FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNÉE 1963 N° 52

THÈSE

PRÉSENTÉE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Yves PERRIN

Né à ELBEUF (Seine Maritime)

le 8 avril 1937

INTERNE A L'HOPITAL CIVIL DE HAGUENAU

(Bas-Rhin)

EPITHELIOMA SEMINAL DE L'OVAIRE

(A PROPOS DE 14 CAS)

Président, M. Y. LE GAL, Professeur

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

MM.

Doyen	FONTAINE
Doyen honoraire	CALLOT
Assesseur	CALLOT

- PROFESSEURS TITULAIRES -

Anatomie	MEYER
Anatomie Pathologique	LE GAL
Biologie Médicale	KLEIN
Chimie Biologique	MANDEL
Embryologie	CLAVERT
Histologie	ARON M.
Histologie	ARON Cl.
Hématologie	WAITZ
Hygiène et Bactériologie	TULASNE
Médecine Légale et Médecine Sociale	CHAUMONT
Parasitologie et Médecine Tropicale	CALLOT
Pharmacologie et Médecine Expérimentale	SCHMID
Physiologie	KAYSER
Physiologie Appliquée	METZ
Physique Biologique	CHEVALLIER
Clinique Chirurgicale A	FONTAINE
Clinique Chirurgicale B	WEISS
Clinique Médicale A	WARTER
Clinique Médicale B	STAHL
Clinique Dermatologique	WORINGER
Clinique de Pédiatrie et Puériculture	SACREZ
Clinique Neurologique	THIEBAUT
Pathologie Nerveuse et Electroencéphalographie	ROHMER
Clinique Gynécologique et d'Accouchement	BURGER
Clinique Ophtalmologique	NORDMANN
Clinique Oto-Rhino-Laryngologique	GREINER
Chaire et Clinique de Pneumo-Phtisiologie	OUDET
Clinique Psychiatrique	KAMMERER
Pathologie Chirurgicale	JUNG
Chaire de Thérapeutique	METZGER
Chaire d'Electro-Radiologie	GROS
Pathologie Expérimentale	STEPHAN
Stomatologie	VEDRINE
Hydrologie	N ...

- PROFESSEURS SANS CHAIRE -

Physiologie	MARX
Anatomie	WINCKLER
Hygiène et Bactériologie	MINCK
Histologie	MARESCAUX
Hématologie	MAYER G.
Biologie Médicale	KARLI
Anatomie Pathologique	BATZENSCHLAGER
Anatomie Normale	KORITKE
Chimie Biologique	WEILL J.D.

- MAITRES DE CONFERENCES AGREGES -

MM. APROSIO
CHAMBON
CHAMBRON
ISCH
KIRN
LAVILLAUREIX
SCHAFF
SCHNEEGANS
WARTER P.

- A G R E G E S -

MM. BOCKEL
BOLLACK
BRONNER
BURGHARD
CHAMPY
DORNER
FINCKER
FRANK
GANDAR
GRENIER
HOLLENDER
ISRAEL
JAHN
JUIF
KIENY
KLOTZ
LEVY J.M.
MANTZ
MARCOUX
MEHL
MULLER J.N.
MULLER P.
SCHWARTZ
WEILL J.P.
WITZ
SIBILLY

- AGREGES LIBRES -

MM. BUCK, FORSTER, KUHLMANN D., KUNTZMANN, VOEGTLIN, BEYER.

- DIRECTEUR DE L'INSTITUT DENTAIRE -

M. VEDRINE

- CHARGES D'UN COURS D'ENSEIGNEMENT COMPLEMENTAIRE -

MM. MATHIS, MEHL J., MOISE, MUGLER A., SINGER, TISSIER, Mme MAYER S.

- PROFESSEURS HONORAIRES -

MM. BARRE
BENOIT
HANNS
REDSLOB
ROHMER
ROEDERER
VAUCHER
VINTEMBERGER

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ni les approuver, ni les improuver.

A M A F E M M E

A M O N F I L S

A M E S P A R E N T S

A TOUS MES AMIS ET
COLLEGUES D'INTERNAT

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552711_0032

A NOTRE PRESIDENT DE THESE
Monsieur le Professeur Y. LE GAL

qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse. Nous lui adressons ce témoignage de notre profonde reconnaissance et de notre admiration respectueuse.

A Messieurs les Membres du JURY

A tous nos Maîtres de la Faculté de Médecine de STRASBOURG.

Au Docteur G. KESSLER
Chirurgien et Médecin-Chef de la Maternité
de l'Hôpital Civil de HAGUENAU

Il a été l'inspirateur direct de cette thèse. Qu'elle soit un faible témoignage de notre profonde gratitude.

Au Docteur J.G. LEVY
Médecin Chef de Service
de l'Hôpital Civil de HAGUENAU

A qui nous devons tout.
Qu'il veuille bien trouver ici la marque de notre reconnaissance et de notre attachement fidèle.

A la mémoire de G. WIEDEMANN

En tant qu'assistant au Service de Chirurgie de l'Hôpital Civil de HAGUENAU, il s'intéressa au problème des Séminomes. Une mort prématurée dans les dernières heures de la guerre devait hélas empêcher la publication de ses travaux que nous avons partiellement repris.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Etre Suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs, ni à favoriser les crimes.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

-_-_-_-_-_-_-_-

I N T R O D U C T I O N

De part sa relative rareté, ses particularités histologiques, biologiques, évolutives, l'épithélioma séminal de l'ovaire mérite une place à part parmi les tumeurs de cet organe.

A l'aide de deux cas de séminome ovarien dont nous avons pu suivre l'évolution auprès du Dr. G. KESSLER, Chirurgien de l'Hôpital Civil de HAGUENAU, et de douze autres observations que nous devons à l'obligeance de l'Institut d'Anatomie Pathologique de la Faculté de Médecine de STRASBOURG, nous nous efforcerons dans ce travail de faire un tour d'horizon de cette question, en envisageant successivement :

- l'historique du séminome ovarien et la terminologie utilisée

- son histogénèse, sa pathogénie et sa place dans la classification des tumeurs ovariennes, après un bref rappel embryologique

- sa traduction clinique

- son aspect anatomo-pathologique, tant macroscopique que microscopique

- son traitement et les différents éléments dont dépendent son pronostic

- un dernier chapitre sera consacré aux analogies et aux différences entre séminome ovarien et séminome testiculaire.

EXPOSE DES CAS CLINIQUES

as n° 1

Il s'agit d'une malade âgée de 15 ans, Maria D. de GRIES. Il y a peu à dire de ses antécédents familiaux; le père souffrait apparemment de l'estomac depuis longtemps sans toutefois s'être fait soigner. Les six autres frères et soeurs se portent bien. M.D. elle-même n'a jamais été sérieusement malade. On lui a enlevé à l'âge de 5 ans un petit angiome congénital situé sous la paupière inférieure droite; elle est de plus très sujette aux angines.

La fillette a eu ses premières règles à 14 ans. Tout de suite elle eut des cycles irréguliers et après quelques mois une oligoménorrhée puis une aménorrhée totale. De plus, importante dysménorrhée depuis le début l'obligeant à s'aliter pendant toute la période menstruelle.

A part cela M.D. ne s'est plainte d'aucun trouble jusqu'à près de trois mois avant son hospitalisation. A ce moment-là elle sentit une tuméfaction ayant la grosseur d'un poing et une consistance dure située en dessous et à droite de l'ombilic. Elle n'y attacha guère d'importance au début car elle n'en souffrait pas. Mais la tumeur se mit à croître rapidement atteignant bientôt la région ombilicale, entraînant son admission aux Hospices Civils de HAGUENAU.

Etat de la malade à l'admission (1.9.1942 - Dr. G. KESSLER) : "Fillette de 15 ans, grande et svelte, en bon état général; pilosité de type féminin mais peu fournie; seins bien développés pour son âge, bassin un peu large. A l'examen externe on décèle une masse aisément palpable, dure, mobilisable qui produit une forte voussure sur le côté droit de

l'abdomen. Elle s'étend de l'ombilic à la symphyse, remplissant toute la moitié droite du bassin jusqu'à la crête iliaque. A l'examen gynécologique : utérus dévié vers la gauche, ovaire gauche non sensible; l'ensemble est très mobile".

Après trois jours de préparation, la fillette est opérée (3.9.1942). - Compte-rendu opératoire (Dr. G. KESSLER - G. WIEDEMANN) :

> "Laparatomie médiane basse. On découvre une tumeur de l'ovaire droit volumineuse, bosselée, ferme, adhérente, s'étendant jusqu'à hauteur de l'ombilic et présentant de fortes adhérences avec l'utérus et le grand épiploon. Ablation laborieuse de la tumeur. (Poids : 2,800 kg). Hysterectomie subtotale, avec ablation des annexes. Une forte hémorragie diffuse dans le petit bassin nécessite un tamponnement d'après Miculicz".

La tumeur est alors envoyée à l'Institut d'Anatomie Pathologique de STRASBOURG pour examen histologique. Diagnostic histologique (Professeur F. KLINGE - référence 2442/42) :

> "A l'examen microscopique le tissu étudié s'avère constitué d'îlots solides grands ou petits, de bandes et de nids de grandes cellules à vacuoles, rondes pour la plupart, et de caractère épithélial. Le stroma est peu abondant dans l'ensemble. La présence de larges bandes conjonctives divise la tumeur en petits îlots. En ce qui concerne les cellules tumorales, on observe en plusieurs endroits des mitoses atypiques. Il ne s'agit pas d'un sarcome, mais d'une prolifération épithéliale du type d'un séminome".

La plaie opératoire se cicatrise lentement, bien que l'état de la fillette s'améliore de jour en jour. Mais 18 jours après l'intervention, une paralysie apparaît brusquement dans les bras puis dans les jambes. On pense de ce fait d'abord à des métastases vertébrales précoces, mais l'examen radiologique pratiqué par le Dr. LECOMPTE est négatif, de même que l'étude de la prolanurie. On adresse alors la malade à la Clinique Neurologique des Hospices Civils de STRASBOURG, où l'on diagnostique une polyradiculonévrite du type Guillain-Barré. Après un long traitement, la fillette put enfin partir guérie. Par mesure de précaution, elle subit toutefois peu après un traitement radiothérapique dont nous ignorons la dose totale.

Nous avons eu la chance de pouvoir retrouver M.D. qui a bien voulu se laisser examiner par le Dr. G. KESSLER en février 1962. Cet examen, 20 ans après l'intervention, s'est révélé parfaitement négatif (en particulier, pas de signes d'hypogénitalisme); M.D. n'a plus eu d'ennuis de santé sérieux depuis 1942 et elle exerce une profession active en milieu hospitalier. Avec un tel recul, nous nous sentons en droit de parler de guérison.

as n° 2

Religieuse de 21 ans, la Soeur M.Z. est admise le 10.4.62 au Service de Médecine des Hospices Civils de HAGUENAU pour syndrome pulmonaire aigu : température, forte dyspnée, matité droite. L'aspect de la malade est sans particularités, de même que sa pilosité.

Dans ses antécédents, on relève une crise de rhumatisme articulaire aigu avec atteinte cardiaque (persistance d'un petit souffle systolique à la pointe). De tous temps la malade a eu des règles très irrégulières, prolongées (8 jours) mais peu abondantes, et douloureuses; toutefois cette

dysménorrhée s'est quelque peu atténuée dans la dernière année. En décembre 61 (4 mois avant son admission) elle a présenté des douleurs pelviennes gauches. Un transit fut fait alors et s'avèra normal. Mais la radiographie systématique du thorax (suivie de tomographies), montrait une opacité pulmonaire ronde d'un diamètre de 5 cm dans la partie moyenne de l'hémithorax droit.

Fin mars 62, syndrome pulmonaire (douleur, dyspnée, température) auquel s'adjoignent huit jours plus tard, vomissements, diarrhées et douleurs pelviennes gauches. La malade est finalement hospitalisée le 10.4.62. Le soir même, elle fait un syndrome abdominal aigu nécessitant son transfert au service de Chirurgie où l'on intervient d'urgence. Compte-rendu opératoire (Dr. G. KESSLER - 10.4.62) :

> "Laparatomie sous-ombilicale médiane. A l'ouverture du péritoine il s'échappe à peu près un litre de liquide séro-muqueux provenant de la rupture d'un kyste relativement petit de l'ovaire gauche auquel est accolé une tumeur solide largement infarcie. A droite l'ovaire a un aspect dit "scléro-kystique". - Ablation des annexes gauches; assèchement de la cavité".

Compte-rendu anatomopathologique (Dr. DELAGE - n° 696562) :

> "Epithélioma séminal de l'ovaire. Les envahissements lymphatiques sont fréquents. Cette tumeur est de haute malignité mais particulièrement radiosensible. L'âge de la malade correspond bien à ce type de tumeur".

Après l'intervention, toute douleur abdominale cesse, mais le tableau pulmonaire reste et s'aggrave. Une radio

du thorax montre alors une opacité massive de tout l'hémithorax droit. La ponction pleurale exploratrice ramène un liquide très hémorragique dont l'examen histologique est fait par le Professeur Y. LE GAL (examen n° 729062) :

> "Liquide riche en cellules mésothéliales, contenant de plus de nombreux et volumineux amas de cellules à protoplasme basophile, à noyaux ronds pourvus de volumineux nucléoles. Conclusion : métastase pleurale de l'épithélioma séminal de l'ovaire diagnostiqué sous le n° 696562".

On institue alors un traitement palliatif à l'Endoxan Asta I.V. qui s'avère avoir un excellent effet sur la douleur et la dyspnée. Mais M.Z. s'affaiblit progressivement, devenant totalement anorexique, finit par faire de petits délires confusionnels ou de petites absences faisant songer à l'existence de métastases cérébrales, et décède le 25.5.62 soit un mois et demi après l'intervention.

s n° 3

Mme Marthe C. née en 1921 est opérée le 25.2.1953 à l'Hôpital-Hospice de RIOM (Dr. THOMAS) d'une tumeur de l'ovaire gauche, d'aspect fibromateux.

L'examen histologique de la pièce opératoire est fait par l'Institut d'Anatomie Pathologique de STRASBOURG, (n° 80163) : il s'agit d'un épithélioma séminal typique avec importante stroma réaction lymphoïde et même adénoïde.

Après des suites opératoires normales, la malade reçoit 5.800 Roentgens en deux champs antérieurs et un champ postérieur.

Le Dr. THOMAS a pu revoir cette malade au début de l'année 1962 et a eu l'obligeance de nous communiquer quelques renseignements : M.C. va très bien et ne présente aucun signe de récidive ou métastases. En 1959, elle se plaignait de douleurs de la colonne vertébrale, mais une radiographie n'a montré que quelques ostéophytes, sans destruction osseuse.

Cas n° 4

La petite Rita C. née en 1949 est opérée en décembre 1959 par le Dr. KUBLER à l'Hôpital Civil de SELESTAT, d'une tumeur solide de l'ovaire gauche, d'un poids de 435 g., et possédant approximativement la taille et la forme d'un gros rein d'adulte. A la coupe, il s'agit d'une tumeur multinodulaire, devenue confluente, avec par places des ébauches de fasciculation.

Rien de particulier dans les antécédents personnels de la malade ni dans sa morphologie, si ce n'est une certaine obésité. Dans les antécédents familiaux on relève que le frère de la malade a été opéré à l'âge de 15 ans d'une tumeur osseuse du tiers inférieur de la diaphyse du péroné droit : cette tumeur s'est avérée être une tumeur à myéloplaxes angiokystiques encore appelée kyste anévrysmal de l'os de Jaffe et Lichtenstein. Notons que cette tumeur est parfaitement bénigne et non récidivante, contrairement à la tumeur à myéloplaxe de l'adulte.

L'examen histologique de la tumeur ovarienne est fait par l'Institut d'Anatomie Pathologique de STRASBOURG (n° 74968) : il s'agit d'un épithélioma séminal de structure cordonnale, à cellules claires, avec stroma relativement abondant, assez rarement lymphoïde, plus fréquemment fibreux et alors fasciculé; les nécroses sont fréquentes et il existe en de nombreux endroits de la tumeur des cellules géantes de résorption.

La malade a été revue au début de l'année 1962 par le Dr. KUBLER. Selon les renseignements qu'il nous a communiqués, elle présente un bon état de santé; on relève toujours une certaine adiposité; au point de vue abdominal rien de particulier, si ce n'est une cicatrice médiane très chéloïdienne; l'examen génital ne révèle rien d'anormal et les menstruations sont sans particularités.

Cas n° 5

La Soeur Marie J., née en 1923, est opérée le 27.1.1960 par le Dr. BIRCKEL de COLMAR d'une tumeur ovarienne solide pesant 50 gr., de 6 x 4 x 3 cm de diamètres, de consistance encéphaloïde, de teinte gris-beige sur la surface de section.

Histologiquement (Anatomie Pathologique de STRASBOURG n° 77235), il s'agit d'un épithélioma séminal typique.

Les suites opératoires sont bonnes; pour prévenir une éventuelle récidive, on pratique une roentgenthérapie complémentaire.

La Soeur M.J. a été revue au début de l'année 1961 par le Dr. BIRCKEL; elle travaille dans un poste de campagne et paraît en excellente santé.

Cas n° 6

Mademoiselle Helga L., née en 1943, est opérée le 30 juillet 1960 par le Dr. BARTIER, à l'Hôpital Sainte Barbe de FORBACH. Exérèse d'une tumeur ovarienne bilatérale, blanche homogène, à peine fasciculée, évoquant un néoplasme malin, solide et d'un poids total de 900 gr.

Histologiquement (Institut d'Anatomie Pathologique de STRASBOURG, n° 87715) il s'agit d'un épithélioma séminal à disposition cordonnale, à éléments cubiques tantôt à cellules claires, tantôt à éléments nettement plus colorables; très peu de glycogène, un peu de substance P.A.S. +, pas de graisses.

Le Dr. LENIG de PETITE ROSSELLE, Médecin-Traitant de la malade, a bien voulu nous communiquer quelques renseignements concernant l'évolution de ce cas : il semble qu'il n'y ait au début de l'année 1962, aucun signe de récidive.

Cas n° 7

Mademoiselle Jeanne P., âgée alors de 63 ans, est adressée le 18.2.1951 au Service du Dr. S. CAIN de METZ par son Médecin-traitant pour kyste de l'ovaire avec torsion du pédicule.

A l'admission, la malade présente un ventre ballonné; elle aurait eu des selles la veille; on palpe une grosse tuméfaction dure, un peu mobile, douloureuse; T.V. virgo; température 39°5.

La malade est opérée d'urgence (Dr. CAIN) :

"Incision médiane sous-ombilicale. Issue de séro-sang de la cavité abdominale. On se trouve en présence d'une énorme tumeur bosselée, irrégulière, occupant tout le bassin et se prolongeant jusque sur le promontoire, à point de départ génital. Utérus difficile à différencier. Grosse friabilité de la tumeur. Epaississement de l'épiploon. - Prélèvement pour biopsie; mèche dans la brèche; suture en un plan; pansement".

L'examen histologique est fait par le Professeur GERY (n° 65147)) :

"Néo malin évident et indiscutable mais dont il est difficile de préciser la nature, les fragments reçus étant presqu'entièrement nécrosés ou ayant été très mal fixés. Avec les réserves imposées par les circonstances, je pose le diagnostic d'épithélioma séminal".

Les suites opératoires sont marquées par une forte température résistante aux antibiotiques; la malade décline peu à peu, et décède en collapsus cardio-vasculaire le 10.3.51, vingt jours après l'intervention qui consistait, - rappelons-le - en une simple biopsie.

Cas n° 8

Madame Hélène T., alors âgée de 27 ans, est opérée en février 1952 par le Dr. WIEDERKEHR pour douleurs abdominales intenses avec syndrome infectieux et métrorragies quinze jours auparavant. A l'intervention, on trouve une tumeur abdominale adhérente à la veine cave qui ne peut être enlevée entièrement, et un utérus bosselé; les ovaires semblent indemnes à l'exploration.

L'examen histologique est fait par l'Institut d'Anatomie Pathologique de STRASBOURG (n° 71945) :

"Cancer évident largement envahissant et nécrotique, de structure histologique et cytologique du type de l'épithélioma séminal. Comme les ovaires se sont montrés indemnes à l'exploration chirurgicale, force est donc d'admettre qu'il s'agit d'un épithélioma séminal dysgénétique, développé par exemple sur une gonade aberrante.

Les prélèvements sont largement nécrotiques et nettement infiltrés d'hémorragies et de leucocytes polynucléaires. On peut admettre qu'il y a eu un accident vasculaire brutal aboutissant à une ischémie; cela expliquerait la grosse réaction péritonéale observée cliniquement".

Les suites opératoires sont marquées par l'aggravation du syndrome péritonéal et la malade décède trois jours après l'intervention.

as n° 9

La petite Angèle L., alors âgée de 11 ans, présentait depuis deux mois d'intenses douleurs abdominales, ayant conduit à une exploration chirurgicale en avril 1932 (Dr. BETZ). On trouve une tumeur de l'ovaire droit, dure, bosselée, d'une douzaine de centimètres de diamètre, avec de nombreux ganglions sur l'épiploon.

Histologiquement (Institut d'Anatomie Pathologique de STRASBOURG n° 10876), il s'agit d'un épithélioma séminal. On trouve mêlées au cancer, de grandes cellules acidophiles et polyédriques qui semblent être des cellules interstitielles de testicule; il paraît donc probable que cet épithélioma testiculaire s'est développé à partir d'un dysembryome comprenant les deux ordres de cellules, seules les cellules séminales devenant malignes et entraînant des paquets de cellules interstitielles au cours de leur développement tumoral. Les ganglions lymphatiques envoyés sont des ganglions hyperplasiques banals sans métastase.

Il n'a malheureusement pas été possible de suivre l'évolution de ce cas.

Cas n° 10

La malade Annelise L. âgée de 15 ans en 1938, avait subi un an auparavant l'ablation d'une tumeur annexielle volumineuse. Devant l'apparition d'un nouveau syndrome abdominal une laparatomie exploratrice s'impose (Dr. LEWIT) : la cavité abdominale apparaît remplie de masses friables, bourgeonnantes, intéressant le mésentère en bloc; le grêle est rouge et parsemé de minimes granulations faisant penser à une tuberculose.

Compte-rendu histologique le 8.7.1938 (Institut d'Anatomie Pathologique de STRASBOURG n° 25323) :

> "Pas de tuberculose dans le petit fragment envoyé. Il s'agit d'une carcinose péritonéale : épithélioma séminal. Il est regrettable que l'on n'ait pas fait le diagnostic histologique de la pièce enlevée il y a un an : la radiothérapie post-opératoire aurait pu éviter la généralisation abdominale".

L'évolution de ce cas n'a pu être suivie, mais le pronostic s'avèrait évidemment des plus sombre.

Cas n° 11

Mademoiselle H. est opérée par le Dr. PATURET en janvier 1945, à l'âge de 15 ans, d'une très grosse tumeur ovarienne évaluée à deux kilos et très dure.

Histologiquement (Institut d'Anatomie Pathologique de STRASBOURG n° 33582), il s'agit d'un épithélioma séminal disposé en cordons séparés par une cloison de tissu conjonctif épais (ce qui explique la dureté inhabituelle de la tumeur fraîche). Nécroses fréquentes.

Nous n'avons pas pu retrouver la malade.

Cas n° 12

Mademoiselle Odette B. est âgée de 16 ans lorsqu'elle subit une intervention d'urgence (Dr. GURTY - 27.1.1946) pour syndrome abdominal aigu évoquant une torsion de tumeur génitale droite . On trouve une tumeur solide de l'ovaire droit d'une taille approximative de huit centimètres ayant entraîné la torsion de tout le ligament large. A la coupe, tumeur très ferme et homogène sans sphacèle ni ramollissement.

Dans les antécédents de la malade, on note essentiellement des règles difficiles, peu abondantes, irrégulières, douloureuses.

Histologiquement (Institut d'Anatomie Pathologique de STRASBOURG n° 35689), il s'agit d'un épithélioma séminal de la variété cordonnale.

L'évolution de la malade n'a pu être suivie.

Cas n° 13

Mme Lina D., est opérée à l'âge de 24 ans (Dr. HAMM - 22.8.1951) d'une tumeur solide de l'ovaire gauche; l'ovaire droit a un aspect normal. La malade a deux enfants; le dernier a dix mois. Elle a eu ses règles huit jours avant l'intervention.

Macroscopiquement il s'agit d'une très grosse tumeur solide de 1885 gr., irrégulièrement sphérique et un peu bosselée, blanchâtre, pulpeuse et encéphaloïde à la coupe, faisant admettre la possibilité d'un épithélioma.

Histologiquement (Institut d'Anatomie Pathologique de STRASBOURG n° 68743), il s'agit d'un épithélioma séminal de la variété cordonnale, avec la particularité que pour la

plupart les cordons sont plus grêles que d'ordinaire. Muciparité réelle vérifiée par le mucicarmin.

L'évolution de ce cas, n'a pu être suivie.

as n° 14

Mademoiselle Charlotte H., est opérée à l'âge de 16 ans par le Dr. FORSTER de COLMAR (18.6.1960). Elle présente "un énorme kyste vraisemblablement dermoïde de l'ovaire gauche, contenant un liquide filant, hématique. Ablation avec annexectomie gauche. Petit kyste de l'ovaire droit".

Compte-rendu de l'Institut d'Anatomie Pathologique de STRASBOURG (n° 85337) :

"Volumineuse tumeur ovarienne d'un poids de 1.400 gr., de disposition multinodulaire à la coupe, solide (il ne s'agit donc pas d'un kyste), très encéphaloïde, largement nécrotique, à boue abondante, parfois hémorragique. Histologiquement, il s'agit d'un néoplasme malin évident, très monomorphe, à cellules claires, de disposition massive. Le stroma est relativement peu abondant, mais parfois de type lymphoïde classique. Je pose le diagnostic d'épithélioma séminal de l'ovaire".

La malade a été perdue de vue.

SEMINOME DE L'OVAIRE

Chapitre I.

A. HISTORIQUE et TERMINOLOGIE

C'est à CHENOT que revient le mérite d'avoir, dès 1911 isolé de la masse des cancers ovariens un petit groupe de tumeurs plus rares. Ayant remarqué certaines analogies sur le plan histologique entre ces tumeurs et celles décrites en 1906 par CHEVASSU, dans le testicule sous le nom de "séminome" ou "épithélioma séminal", il proposa l'emploi de ce même terme pour désigner ces néoplasmes ovariens particuliers. Si ce terme est toujours utilisé par maints auteurs (particulièrement de langue française), il n'en a pas moins été vivement critiqué depuis CHENOT. MASSON en 1912 préconisait le terme de "goniome"; R. MEYER (1931) lui préférait celui de "Disgerminom", suivi en cela par la plupart des auteurs de langue germanique et imité par les auteurs anglo-américains ("Dysgerminoma"). Ces appellations sont certainement préférables à une foule d'autres dont nous ne ferons que citer une partie, telle le "carcinome ovarien à grandes cellules" de OBERNDORFER (1931) ou KERMANN, le "carcinome embryonnaire à stroma lymphoïde" de EWING, le "sarcome ovarien" de STERNBERG, le "sarcome à cellules rondes" de KAUFMANN, le "Keimepithelblastome" de NEUMANN, le "chorioepithélioma ectodermale" de PICK (1912), le "lymphangio-endothélioma" de KROMPRECHER, ou la "tumeur de l'ovaire des fillettes" de AUBERT et PEYRON.

Toutefois TEILUM (suivi entre autres par J. TETER) estime en 1946 que le terme de "gonocytoma" serait beaucoup plus logique pour ces tumeurs que celui de séminome ou de dysgerminome, tandis que MORRIS et SCULLY (1958) adoptent celui de "germinoma".

Nous ne nous engagerons pas dans une querelle de terminologie, et bien que l'appellation de MASSON (goniome) nous semble la plus séduisante et que celle de dysgerminome soit la plus fréquemment rencontrée dans la littérature des dernières années, nous emploierons de préférence dans cette étude, le terme de séminome ou d'épithélioma séminal qui reste le plus utilisé par les cliniciens de langue française.

B. RAPPEL EMBRYOLOGIQUE

Il serait bien difficile de donner une classification histologique des tumeurs ovariennes en y intégrant l'épithélioma séminal sans se baser sur l'embryologie. Et c'est là qu'une première difficulté apparaît, l'unanimité n'étant de loin pas faite sur l'embryogénèse des gonades.

Schématiquement la glande génitale apparaît à la fin de la sixième semaine sur la face interne du corps de WOLFF. La première ébauche est marquée par un épaississement mésenchymateux revêtu d'un épithélium coelomique à plusieurs couches de cellules : l'épithélium germinatif. Cet épithélium germinatif donnera par prolifération des cordons épithéliaux qui vont s'enfoncer dans le mésenchyme, tandis que de nombreuses cellules interstitielles apparaîtront entre eux. Ce n'est qu'au troisième mois que se fera la différenciation sexuelle. On admettait classiquement que

chez le mâle la formation des cordons se poursuit, ceux-ci entraînant tous les gonocytes et se séparant du mésothélium par une lame fibreuse : l'albuginée, et se creusant d'une lumière pour devenir tubes séminifères. Par contre dans le sexe féminin la formation des cordons va classiquement s'arrêter, les premiers cordons dégénérant, pour reprendre sous forme d'une deuxième poussée aboutissant aux cordons de PFLUGER qui poursuivront leur évolution en refoulant en profondeur les vestiges de la première poussée. Mais ce point est particulièrement discuté; ainsi FELIX admet que la première prolifération de l'épithélium germinatif aboutit à la formation d'une "masse" germinative et que rien ne prouve, chez la femme, l'existence de poussées successives de l'épithélium germinatif; tout au plus peut-on, selon lui, admettre l'existence d'une poussée continue se prolongeant entre les stades de 50 à 180 mm. La partie profonde de cette masse germinative donnera le rete ovarii, tandis que la partie superficielle évoluera du centre vers la périphérie en donnant de nombreuses cellules génitales au milieu de petites cellules indifférentes. Il est donc moins étonnant de trouver dans l'ovaire et dans le testicule des tumeurs de même morphologie et dont on ne sait si elle est proprement ovarienne ou testiculaire.

C. HISTOGENESE

CHEVASSU (1906) fait provenir le séminome (testiculaire) des spermatogonies. C'était l'idée la plus simple et la plus raisonnable. Par la suite les hypothèses les plus extravagantes devaient être énoncées : EWING (1911) ou OBERNDORFER (1931) le rangent parmi les teratomes solides; le point de départ est mésenchymateux pour SCHILLER (1934) suivi de

NIEDNER; il est formé par la présence d'un amas de cellules de la granulosa pour KROMPRECHER, ou par la présence d'une glande hermaphrodite, d'un ovo-testis, pour BECLERE. Pour certains auteurs enfin, il s'agit simplement d'un sarcome; (sarcome alvéolaire à grosses cellules de EHRENDORFER ou de STERNBERG).

Par la suite HOCHE (1929), NEUMANN (1930) et R. MEYER (1930) situent le point de départ du séminome, qu'il soit ovarien ou testiculaire, dans "les cellules restantes des noyaux épithéliaux des gonades indifférenciées, dans la toute première période embryonnaire" (NEUMANN), ou comme le dit R. MEYER : dans l'épithélium germinatif avant que celui-ci ne se soit différencié en parenchyme ovarien ou en parenchyme testiculaire et n'ait acquis ses potentialités sexuelles spécifiques.

PEDOWITZ et GRAYZEL (1951) admettent que le séminome se développe à partir "d'une cellule totipotente du mésenchyme de la gonade primitive, capable de se différencier dans n'importe quelle direction; chez la femme une différenciation dans le sens mâle donnera naissance à un arrhénoblastome, une différenciation dans le sens femelle à un thécome ou tumeur de la granulosa, des cellules neutres enfin donnant naissance à un dysgerminome; chez l'homme la même cellule donnera un séminome".

TEILUM de son côté admet que le groupe des tumeurs à cellules germinatives auquel appartient le séminome trouve son origine dans un développement anormal des cellules gonadiques pendant la période indifférentiée du développement de la gonade.

En 1960, THEISS et Collaborateurs estiment que dysgerminomes ovariens ou testiculaires, teratomes adultes,

teratocarcinomes, carcinomes embryonnaires et chorioépithéliomas primitifs ont tous la même origine, à savoir la cellule germinale; de plus toutes ces tumeurs peuvent se retrouver dans l'ovaire ou dans le testicule, les formes malignes étant peut-être moins fréquentes dans l'ovaire. Le teratome apparaîtra formé de tissus adultes bien différenciés, le teratocarcinome d'un mélange de tissus embryonnaires, le carcinome embryonnaire se présentant comme une tumeur teratomateuse avec tissus homologues à ceux des toutes premières phases de l'embryogénèse, alors que le dysgerminome-séminome sera lui constitué par les cellules germinales elles-mêmes. Toutefois il est possible de trouver un mélange de ces aspects : le cas n° 10 de THEISS concerne l'association d'un dysgerminome avec un carcinome embryonnaire.

Etudiant ensuite la chromatine sexuelle d'un groupe de tumeurs du testicule et celle de tumeurs ovariennes à cellules souches, les mêmes auteurs estiment que la cellule d'origine du séminome est une cellule diploïde ayant omis d'entreprendre sa division meïotique normale ou n'ayant jamais atteint ce stade de développement. Au contraire, les éléments primordiaux du groupe teratome-carcinome embryonnaire doivent résulter d'une recombinaison de cellules haploïdes dérivant d'une division meïotique anormale, ou prématurée, ou même normale.
On en retire l'impression que les tumeurs du type gonome comme celles du type épithélioma embryonnaire dérivent des cellules germinales normales des gonades.

D. FACTEURS PATHOGENIQUES

J. TETER (1960) après une étude approfondie de ce qu'il appelle les "gonocytomas", estime que trois mécanismes pathogéniques interviennent dans leur développement :

1°/ En ce qui concerne le gonocytome (ou dysgerminome) survenant chez des femmes à développement sexuel et fonction ovarienne normaux et donc parfaitement aptes à la conception, il estime qu'à un stade précoce du développement foetal quelques cellules germinatives (gonocytes) ont pu aberrer ou se séparer de la masse des cellules germinatives localisées dans la zone corticale. La question se posait alors pour lui de savoir si dans la gonade embryonnaire se différenciant dans le sens ovarien de tels foyers aberrants de gonocytes pouvaient être retrouvés. Aussi a-t-il, avec le Dr. JANCZEWKI, examiné 85 gonades embryonnaires. Sur deux d'entre elles de petits groupements de cellules germinatives furent découverts dans la zone médulaire. Dans la zone corticale de ces gonades les cellules germinatives se présentaient selon les structures folliculaires habituelles. Au contraire les gonocytes aberrants de la medulla avaient une structure toute différente, en agglomérations plus larges entourées d'éléments cellulaires analogues aux premières cellules embryonnaires de Sertoli. Dans l'un des spécimens toutefois, cette structure rappelait plutôt un tubule du début du développement embryonnaire. Il est donc, selon J. TETER, logique de penser qu'à partir d'un tel groupement aberrant de gonocytes au sein de la gonade foetale, un néoplasme puisse se développer plus tard : quand la gonade commence à se développer dans le sens d'un ovaire, la partie médullaire involue ordinairement;

Pourtant l'ovaire humain peut contenir des vestiges significatifs de la composante médullaire disparue avec des cellules germinatives aberrantes. Il est évident que de telles conditions créent un substrat dystrophique dans lequel des gonocytes ne peuvent se développer normalement. J. TETER estime alors qu'il suffit qu'une phase d'hperactivité pituitaire (hypofonctionnement ovarien primaire, ménopause) survienne chez une personne ayant une telle malformation pour que les éléments subsistants du stade foetal se développent sous forme de tumeur à cellules germinatives.

2°/ Dans le cas de gonades dysgénétiques chez un individu du type pseudo-hermaphrodite mâle, où les gonocytomes sont fréquemment rencontrés, J. TETER discerne trois facteurs pathogéniques :

a) une hyperactivité pituitaire permanente (confirmée par le taux de F.S.H. élevé chez ces malades).

b) substrat dystrophique consistant en une gonade rudimentaire et malformée.

c) des cellules germinatives (gonocytes) persistant du stade embryonnaire.

L'incidence de telles tumeurs semble plus forte dans le cas de gonades dysgénétiques chez des sujets à organes génitaux du type femelle mais à sexe chromosomique mâle. On a pu établir, expérimentalement qu'il y a chez le mâle un taux plus fort de F.S.H. que de L.H. En 1958 GARDNER constate que le terrain hormonal mâle favorise la croissance de la cellule néoplasique ovarienne, cette constatation expérimentale étant corroborée par des faits cliniques.

3°/ Chez le mâle le gonocytoma peut se développer dans le cas de lésions de l'épithélium tubulaire et d'inhibition de la spermatogénèse. SCULLY et COFFIN ont expérimentalement démontré en 1952 sur des chiens que le gonocytoma peut se développer à partir des spermatogonies des tubules atrophiques. Un mécanisme analogue serait, selon J. TETER, possible chez l'homme. La question de savoir si une lésion des éléments folliculaires ovariens peut aboutir au développement d'un gonocytoma de la même façon que pour la gonade mâle reste alors posée. Mais l'expérience de SCULLY et COFFIN nous paraît particulièrement intéressante et significative. Elle montre qu'un néoplasme de l'appareil génital peut naître de cellules non dysgénétiques, ce qui est d'ailleurs admis de plus en plus communément pour la plupart des néoplasmes acquis de l'adulte. Nous pensons que sauf certaines variétés de tumeurs dysgénétiques du nouveau-né et de l'enfant, point n'est besoin de faire appel à une cellule hétérotopique, dysgénétique, totipotente ou non. Il est infiniment plus simple d'admettre que la plupart des néoplasmes des gonades naissent des cellules germinales normales elles-mêmes, et que si les cellules hétérotopiques peuvent intervenir lorsqu'elles existent, leur rôle est proportionnel à leur nombre relatif et à leur activité mitotique, comme cela se vérifie pour la plupart des néoplasies acquises. Nous pensons que la théorie des restes embryonnaires devrait être définitivement abondonnée chaque fois qu'il est possible.

E. CLASSIFICATION

Pour situer le séminome dans ce que nous pourrions appeler les tumeurs indifférentes des gonades, dérivant de cellules germinatives pouvant être aussi bien normales que dysembryoplasiques, nous utiliserons une classification basée sur des données embryologiques. Notons que c'est intentionnellement que nous parlons de tumeurs indifférentes des gonades, cette classification s'appliquant tout aussi bien au testicule qu'à l'ovaire, puisqu'il s'agit de tumeurs ne possédant aucune différenciation sexuelle.

Nous distinguerons :

1°/ des formes non embryonnées :
Il s'agit là d'un nom arbitraire désignant les néoplasmes dont les éléments tumoraux sont formés de cellules gonadiques sans aucune évolution, se reproduisant en restant identiques à elles-mêmes. Ce groupe comprend :

a) l'épithélioma séminal

b) le gonadoblastome

2°/ des formes embryonnées :
Ce terme désigne les tumeurs dérivées d'une cellule souche ou d'une cellule germinale qui reproduisent tout ou partie d'un développement embryonnaire plus ou moins désordonné.

Nous distinguerons :

a) un groupe teratoïde, comprenant :

- teratomes
- dysembryomes } bénins
- dysembryomes tératogéniques : bénins ou malins

Ces tumeurs sont formées d'un ou plusieurs tissus adultes dérivés d'une cellule germinale et ayant atteint un haut degré de différenciation.

b) un groupe embryogénique, comprenant :

- embryome embryoïde
- groupe des dysembryomes malins embryogéniques
- chorioépithélioma.

Il s'agit de tumeurs dont les cellules reproduisent des embryons au début de leur embryogénèse, ou un seul des tissus d'un oeuf jeune. Toutes ces tumeurs sont malignes.

Bien entendu il est possible de trouver, en coexistence avec un séminome, des éléments teratoïdes ou un embryome embryoïde par exemple. Etudiant les diverses combinaisons possible, DIXON et MOORE (1952) classent les tumeurs à cellules germinatives en cinq groupes :

Groupe I : séminome pur
" II : carcinome embryonnaire pur ou avec séminome
" III : teratome pur ou avec séminome
" IV : teratome avec carcinome embryonnaire, ou les deux plus séminome
" V : chorioépithélioma pur ou avec carcinome embryonnaire, ou avec séminome, ou avec les deux.

Cette coexistence possible est un fait à ne pas négliger, qui peut modifier sensiblement le pronostic et fausser bien des statistiques ou des interprétations. Encore n'est-on jamais sûr qu'une différenciation n'ait pas été méconnue, cachée qu'elle était dans une partie non prélevée de la pièce opératoire; on aura évidemment d'autant plus de chances de trouver des tumeurs complexes que les prélèvements d'une même tumeur auront été plus nombreux.

C h a p i t r e II.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

A. ASPECT MACROSCOPIQUE

En guise de description macroscopique du séminome ovarien, MASSNER disait que "ces tumeurs atteignent souvent une taille considérable, jusqu'à une tête humaine et plus; elles ont une forme irrégulière, en général bosselée; leur consistance est modérément molle et elles se révèlent à la coupe d'une couleur blanc-jaune".

Certes il n'y a là rien de spécifique, rien qui ne pourrait s'appliquer tout aussi bien à n'importe quelle autre forme de cancer massif de l'ovaire. Mais, et c'est là un fait qu'il convient de souligner, il n'y a pas d'aspect macroscopique typique, pathognomonique de l'épithélioma séminal, et il ne saurait être question pour un chirurgien de faire avec certitude - même sur la table d'opération - un tel diagnostic sans le secours de l'examen histologique.

Aussi nous ne ferons qu'énumérer les principales données concernant l'anatomie pathologique du séminome sans nous attarder sur les nombreuses et souvent contradictoires descriptions de la littérature.

La forme des séminomes ovariens s'avère plus ou moins parfaitement sphérique. Leur taille représente probablement la plus grande variable; habituellement leur diamètre se situe vers 10 ou 15 cm, mais les extrêmes décrits vont de quelques millimètres (REIFFERSCHEID) à une quarantaine de centimètres : WALLIS en décrit un cas pesant 5,300 kg. La couleur du séminome est également très diversement appréciée, allant du gris-rosé au jaune. Sa consistance est en principe encéphaloïde; mais il est des variétés plus ou moins fermes sans toutefois être vraiment dures, ce qui les distingue des fibromes et des tumeurs de la thèque. La surface revêt un aspect cérébriforme (POTTER), qu'elle soit grossièrement bosselée ou au contraire finement grenue; très exceptionnellement cependant, elle peut apparaître tout à fait lisse (ZIMMERMANN). Il s'agit en règle d'une tumeur limitée par une lame fibreuse; mais si cette dernière fait rarement défaut, elle peut néanmoins se rompre soit sous l'effet d'une rapide prolifération avec accident évolutif, soit bien souvent en cours d'intervention, en raison de sa grande fragilité. En outre le séminome se développe en une tumeur ovarienne pédiculisée contenant de gros vaisseaux du hile de l'ovaire ou quelquefois les restes du canal de Muller.

A la coupe, nous trouverons une masse généralement grisâtre parcourue par une trame conjonctive ivoire. Ces fibres conjonctives divisent la tumeur en ilôts ou en cordons; elles s'unissent parfois à la capsule, scindant alors le séminome en plusieurs petites tumeurs ayant une capsule conjonctive commune. Il convient de noter la présence fréquente de petites plages jaunâtre de nécrose, bien visibles à l'oeil nu. Ces tissus nécrotiques occupent parfois une position centrale en foyer qui peut devenir kystique; BETTINGER cite un cas où ces foyers de ramollissement s'étaient calcifiés. Il n'est pas rare enfin de découvrir ça et là des taches foncées correspondant à de petites hémorragies intra-tumorales.

B. ASPECT MICROSCOPIQUE

En ce qui concerne l'aspect microscopique du séminome ovarien, un fait apparaît frappant et n'est plus guère contesté à savoir l'analogie avec le séminome du testicule. Analogie qui, rappelons-le, incita jadis CHENOT à reprendre pour l'ovaire ce terme de séminome forgé par CHEVASSU pour le testicule.

Le parenchyme est constitué de cellules de grande taille (15 à 25 microns), claires, régulières, nettement délimitées et poyédriques par pression réciproque, disposées en amas irréguliers séparés par des travées conjonctives.

Le protoplasme est assez richement vacuolaire. On trouve parfois un fin filet de condensation péri-nucléaire. Le carmin de Best permet la mise en évidence de glycogène en quantité variable dans le cytoplasme clair faiblement acidophile des cellules, tandis que la coloration au Soudan-hématoxyline, révèle sous forme de petits grains rouges quelques inclusions lipidiques.

Les noyaux sont volumineux (6 à 13 microns), ronds ou réniformes, colorables par l'hématoxyline; ils sont pauvres en chromatine, et contiennent généralement deux ou trois nucléoles. L'abondance des images de mitoses est controversée; elle varie certainement d'un séminome à l'autre mais reste dans l'ensemble assez forte.

Le stroma enfin est formé de conjonctif jouant le rôle de lame porte-vaisseaux. Peu abondant en regard du parenchyme, il constitue une trame réticulée grossière, dont les mailles emprisonnent chacune une trentaine de cellules divisant ainsi la tumeur en ilôts ou cordons néoplasiques d'aspect alvéolaires ou trabéculaires. Les parois de ces

mailles se composent de nombreuses fibres conjonctives; au sein des alvéoles au contraire, seules de très rares fibres cheminent entre les cellules. On remarque au sein de ces bandes conjonctives du stroma de nombreuses cellules inflamatoires à nette prédominance lymphocytaire, ainsi parfois que des histiocytes et des cellules géantes, la densité de ces infiltrats variant d'une coupe à l'autre. La présence de ces cellules géantes en agencement tuberculoïde explique les confusions qui ont pu être faites avec une tuberculose (SCHILLER); elle explique aussi qu'on ait souvent tenté de trouver un rapport entre séminome et tuberculose (ROSENBLATT - BRANDMANN). Selon MEYER déjà, ces filaments conjonctifs sont nettement séparés du parenchyme; pour CHENOT au contraire, les cellules parenchymateuses étaient étroitement liées au stroma. Il semble en fait qu'il existe un agencement net en une couche - nous pourrions presque dire une couche cellulaire basale - autour du stroma. Cette couche se présente comme un épithélium cubique ou plus souvent même cylindrique, et le fait qu'elle puisse se retrouver aussi bien sur des coupes incluses dans la paraffine que sur des coupes congelées, exclut l'éventualité d'un simple artefact. Le microscope enfin, confirme aisément la présence de plages de nécrose et de suffusions hémorragiques déjà relevées à la coupe macroscopique.

C h a p i t r e III.

CONSIDERATIONS CLINIQUES

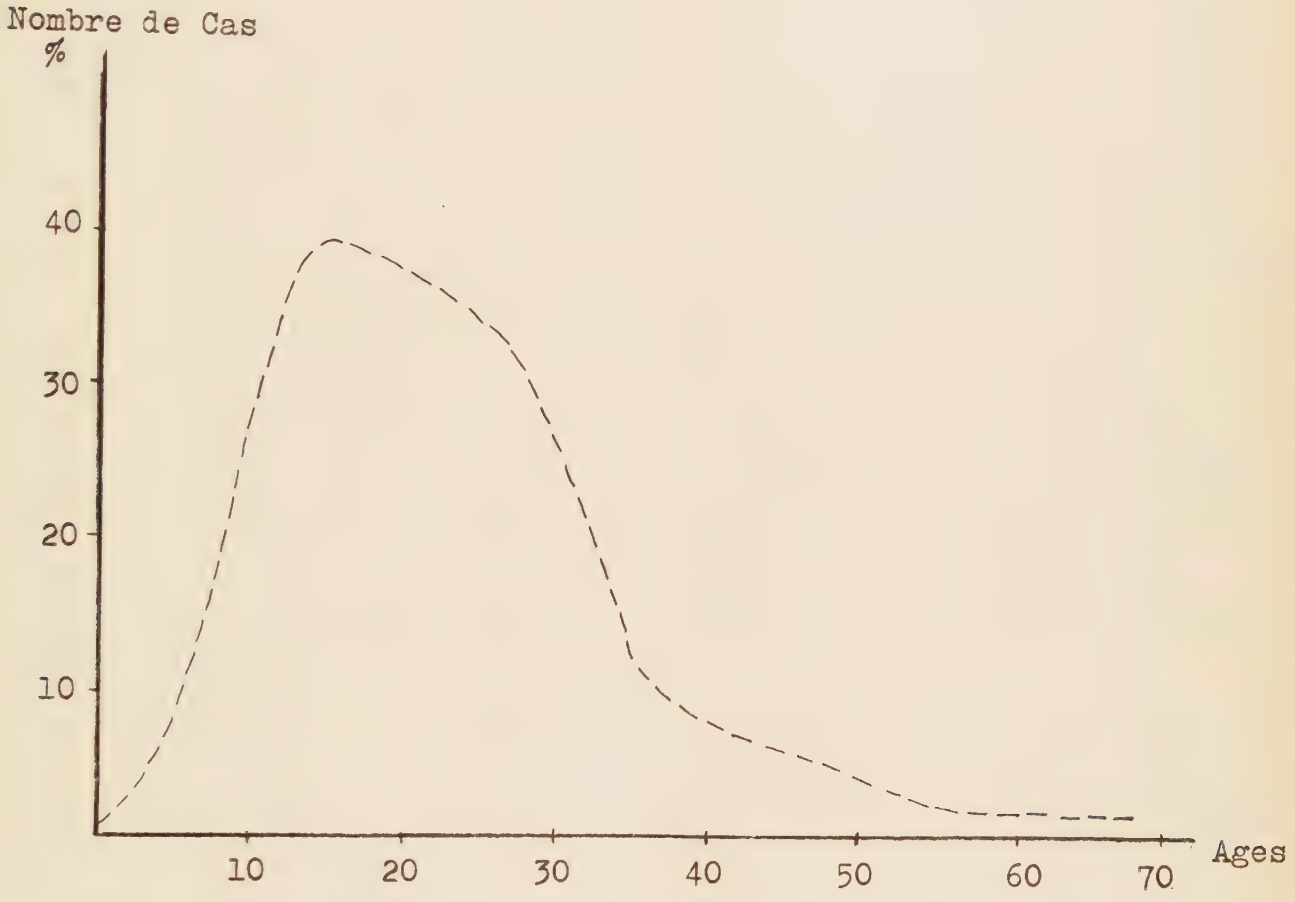
A. FREQUENCE

En dépit du grand nombre d'observations déjà publiées (près de 600), le séminome ovarien reste une tumeur relativement rare. KLAFTEN (1934) estime qu'il représente environ 3% des tumeurs ovariennes malignes; même pourcentage pour SANTESSON (3,7%) ainsi que pour MORRIS et SCULLY (1958); 4% pour FODERL (1938); 6% pour SAILER (1940). Selon MUELLER (1950), il constituerait 1,1% des néoplasmes ovariens solides et kystiques, et 4,7% de toutes les tumeurs malignes primitives de l'ovaire.

Certes, le séminome peut exister à tout âge de la vie, les extrêmes décrits étant de trente semaines in utero (dysgerminome bilatéral relaté par ZIEGLER en 1945) et de 78 ans (cas de COWAN). Toutefois il reste - pour reprendre l'expression de NOVAK - une tumeur de la fillette prépubertaire et de l'adolescente. Dans une étude de SEEGAR portant sur 98 séminomes, nous relevons 44,5% des cas entre 10 et 19 ans et 10% des cas seulement après 40 ans. Selon SANTESSON (299 cas) 44% des séminomes surviennent avant 20 ans et 81% avant 30 ans. Il nous a paru intéressant de détailler et de grouper sous forme de tableau quelques statistiques de la littérature en y adjoignant notre propre contribution portant sur 14 cas inédits.

FREQUENCE DU SEMINOME OVARIEN EN FONCTION DE L'ÂGE

Âges / Auteurs	1 à 10	11 à 20	21 à 30	31 à 40	41 à 50	51 à 60	61 à 70	71 à 80
MUELLER	28 cas	155	139	49	22	7	5	1
427 cas	soit 6,89 %	38,17 %	34,18 %	12,06 %	5,4 %	1,72 %	1,23 %	0,24 %
SANTESSON	6	95	85	31	12			
229 cas	2,6 %	41,5 %	37,1 %	13,5 %	5, 3 %			
MILLER	4	45	26	10	3	4	2	1
95 cas								
PEDOWITZ	3	4	4	2	0	1	2	1
17 cas								
STATISTIQUE PERSONNELLE	1	7	3	2	0	0	1	0
14 cas	7 %	50 %	21 %	14 %			7 %	



Fréquence du séminome ovarien selon l'âge
(courbe établie d'après les statistiques de MUELLER)

B. SYMPTOMATOLOGIE

De nombreux séminomes ont été décrits chez des pseudohermaphrodites (HOCHE, NEUMANN, sans omettre R. MEYER qui qualifiait l'épithélioma séminal de "carcinome à grandes cellules de la jeune fille et du pseudhermaphrodite"), voire même chez d'authentiques hermaphrodites (REVERDIN, DAUB-POLANO); il est vrai aussi que la malade peut avoir des organes génitaux atrophiques, hypoplasiques, avec un utérus anormal ou une fonction endocrinienne déficiente. Cependant le séminome survient le plus souvent chez des femmes somatiquement et sexuellement normales; aucune association avec un pseudohermaphrodisme ni dans les 17 cas de PEDOWITZ et GRAYZEL, ni dans nos 14 cas personnels, et de nombreuses grossesses signalées dans la littérature tant avant la découverte de la tumeur qu'après son exérèse par la méthode conservatrice (SANTESSON). CLAIREFOND (cité par CAUSSADE et NEIMANN en 1956) n'estiment qu'à 6% l'association avec un pseudohermaphrodisme et à 10% l'association avec une hypoplasie génitale. Mais il est juste de dire que la tumeur des gonades du pseudohermaphrodite est pratiquement toujours un séminome.

La symptomatologie locale n'offre rien de spécifique et correspond à celle de toutes les autres tumeurs solides de l'ovaire. Bien souvent c'est après avoir découvert une rapide augmentation de volume de son abdomen que la patiente vient consulter. Parfois s'y associent une petite perte de poids et surtout des douleurs pelviennes. FODERL les explique en invoquant la tension qu'inflige la tumeur à sa capsule lors des fluxions menstruelles; mais on peut aussi l'imputer à une torsion du pédicule entraînant des troubles circulatoires et des nécroses au sein de la masse tumorale. Le cycle menstruel en outre est souvent perturbé; il s'agit dans la majorité des cas de dysménorrhée, tantôt précoce, tantôt tardive et rebelle à toute thérapeutique;

elle peut être isolée ou associée à une irrégularité du cycle; on note parfois également de petites métrorragies. Exceptionnellement il peut y avoir aménorrhée totale primitive (MEYER) ou seulement secondaire et liée à un gros développement de la tumeur (cf. notre cas n° 1). Beaucoup plus rarement encore on peut trouver de curieuses anomalies telle l'apparition des règles chez une fillette de 5 ans, porteuse de séminome (RENDU et POUZET).

Une augmentation du taux des gonadotrophines dans l'urine des malades a été signalée par de nombreux auteurs. Ainsi WALLIS a pu trouver 150 à 200 unités-souris de prolan A par litre d'urine. FAUVET trouve une prolanurie A et B dans les jours suivant l'opération et estime que la tumeur elle-même est hormonalement inactive mais qu'une interaction non spécifique s'établit entre la tumeur et l'hypophyse; en outre il subordonne la prolanurie B à la survenue préalable de métastases. Son opinion se trouve renforcée par le fait que ZONDECK n'a jamais pu mettre en évidence une augmentation des gonadotrophines au sein même des tissus tumoraux. HOHAGE, lui, cite un cas de prolanurie A isolée à 110 unités-souris; quant à SANTESSON il relate le cas d'une femme considérée à tort comme enceinte du fait d'une réaction d'Ascheim Zondeck positive à quatre reprises avant l'intervention, avec prolanurie A et B supérieure à 1000 unités; après exérèse de son séminome, réaction d'Ascheim Zondeck négative et prolanurie A isolée à 500 unités par litre. Quoiqu'il en soit le dosage des prolans urinaires ne saurait à l'heure actuelle être considéré comme un élément de diagnostic de valeur; même l'assertion de CHEVASSU (cité par G. SCILLE) selon laquelle "à priori et sans examen histologique n'est pas un séminome une tumeur donnant du prolan B" est sujette à controverse. Peut-être est-ce dans le dépistage précoce de métastases post-opératoires que le dosage des prolans urinaires pourra trouver

ses meilleures indications; mais il convient alors de faire des dosages nombreux, fréquemment répétés : un taux en soi ne signifie rien, mais une remontée de la courbe sera fort suspecte de récidive. En ce qui concerne les quelques cas de séminomes avec forte sécretion d'oestrogènes décrits dans la littérature (SCHILLER, REIFFERSCHEID, TIETZE), il est très vraisemblable qu'il se soit agi d'associations de dysgerminome avec une tumeur de la thèque. En fait l'épithélioma séminal pur ne sécrète pas plus d'oestrogènes que d'androgènes : l'immense majorité des auteurs s'accorde actuellement sur l'absence d'effet hormonal de cette tumeur, en rapport avec le caractère neutre et indifférencié des cellules qui la constitue.

C. SIEGE

L'épithélioma séminal a classiquement une nette prédilection pour l'ovaire droit. SANTESSON (1947) suivi par MORRIS et SCULLY (1958) trouvent 51% des cas à droite contre 32% à gauche. La bilatéralité, elle, est diversement appréciée : 28 à 30% des cas selon POTTER (1946), 15% pour SANTESSON, 5 à 10% seulement pour CAUSSADE - NEIMANN (1946); elle se développe parfois secondairement seulement dans l'ovaire restant après ablation de l'ovaire néoplasique (POTTER).

Nos propres résultats ne sont guère en accord avec ces données classiques, puisque sur 10 séminomes de siège connu, nous en trouvons :

- 3 à droite
- 5 à gauche
- 2 bilatéraux.

Mais notre série est trop courte pour que nos chiffres soient significatifs.

SEEGAR, suivi par SANTESSON, rattache cette prédilection du séminome pour l'ovaire droit à son histogénèse :

certaines observations, tant d'embryologie que d'anatomie comparée, auraient montré que la différenciation du tissu ovarien se fait plus lentement à droite qu'à gauche et y reste à un degré inférieur; de la sorte si du tissu indifférencié, du tissu embryonnaire totipotent doit rester, il est bien plus probable que ce soit du côté droit. Mais nous avons vu le peu de valeur qu'il faut attribuer à ces théories des restes embryonnaires.

D. METASTASES

La malignité du séminome apparaît sous forme d'un envahissement par contiguïté des tissus environnants ou de métastases à distance. L'infiltration régionale se fait par les voies lymphatiques du ligament large. La capsule peut se rompre sous l'effet d'une forte et rapide croissance de la tumeur, ce qui pourra entraîner une dissémination péritonéale (FAUVET, FODERL); cette rupture peut se produire spontanément, mais peut aussi être imputable au chirurgien. Les métastases se feront surtout le long des lymphatiques d'abord jusqu'aux ganglions retropéritonéaux lombo-aortiques puis jusqu'aux ganglions médiastinaux. De là elles peuvent gagner la région sus-claviculaire (HOCHE, FODERL). Ces métastases pourront également porter sur d'autres organes; citons par ordre de fréquence décroissante : l'appareil pleuro-pulmonaire (cf. notre cas n° 2), le foie, la rate, le pancréas, les reins, le rachis, le thymus, le myocarde, les surrénales, les nerfs périphériques ... KIRSCHBAUM et NEWMANN (cités par POTTER) estiment que 25% des cas ont déjà des métastases extra-pelviennes au moment de l'intervention.

Chapitre IV.

THERAPEUTIQUE

A. TRAITEMENT

Le traitement du séminome ovarien est extrêmement controversé; de fait il s'avère bien difficile à codifier. Néanmoins il existe deux principes de base qui rallient à l'heure actuelle la quasi-unanimité des suffrages :

1°/ Nécessité d'une exérèse chirurgicale
2°/ Nécessité de la roentgenthérapie, mais seulement en tant que complément d'exérèse.

Envisageons en premier lieu le traitement chirurgical. Deux théories s'affrontent : l'exérèse radicale et l'exérèse conservatrice. La première consiste en une castration double avec hysterectomie; elle rallie les suffrages de KIRSCHBAUM et NEWMANN, BARZILAI, BROCQ, MUELLER et collaborateurs, MORRIS et SCULLY, PEDOWITZ, entre autres. Certes, l'avis de ces auteurs est souvent mitigé et ils ne rejettent pas formellement l'intervention conservatrice, souhaitant simplement qu'elle reste l'exception dans certains cas d'espèce. Ainsi BROCQ a tenté une codification; il préconise :

1°/ L'hysterectomie totale avec castration double :
- à tout âge en cas de tumeur bilatérale ou d'adhérences à un organe de l'appareil génital

- même en cas de séminome unilatéral bien encapsulé et sans métastases apparentes chez une femme de plus de 30 ans ou chez une femme plus jeune, si elle a déjà un ou plusieurs enfants
- chez une fillette de moins de 15 ans sous couvert d'examen histologique extemporané.

2°/ L'intervention conservatrice par ovariectomie unilatérale dans le cas d'un séminome unilatéral chez une jeune fille ou une jeune femme désirant impérieusement des enfants et n'en ayant pas encore.

PEDOWITZ apparaît plus extrémiste encore que BROCQ, en préconisant dans tous les cas, sans considération d'âge ni d'extension de la tumeur, l'hysterectomie totale avec castration double suivie de radiothérapie intensive. Il s'appuie sur le fait que sur ses onze cas de femmes devenues enceintes après salpingo-ovariectomie unilatérale pour séminome, quatre seulement ont mené à terme leur grossesse, et pour deux d'entre elles, celle-ci a été l'occasion d'une récidive qui a amené à faire par la suite un traitement radiothérapique intensif; l'une est morte peu après.

En ce qui nous concerne, nous trouvons ces propositions thérapeutiques trop radicales; cela revient à ne pas vouloir concéder au séminome une place un peu à part dans le pronostic des tumeurs malignes de l'ovaire; cela revient aussi à ne guider la thérapeutique que sur le nom de la tumeur, sans tenir compte de son extension, comme à négliger complètement le patient.
Certes, l'intervention large doit être impérative à tout âge en cas de tumeur bi-latérale ou en cas d'adhérences à un organe de l'appareil génital. Elle pourra être pratiquée également - afin de mettre le plus de chances de son côté - pour tout séminome chez une femme ayant dépassé l'âge de la maternité ou chez une femme plus jeune n'ayant aucun désir de

grossesse. Au contraire nous estimons à la suite de SEEGAR, NOVAK et GRAY, POTTER, entre autres, que dès qu'une grossesse est possible et à plus forte raison si elle est souhaitée, et qu'on ne se trouve pas en présence d'une tumeur bilatérale ou adhérente, la simple annexectomie unilatérale suivie de radiothérapie limitée selon des modalités que nous envisagerons plus loin se justifie. Aux résultats de PEDOWITZ, nous pouvons répondre par ceux de SANTESSON qui, sur 15 cas traités de cette façon, a obtenu deux aménorrhées seulement et trois gravidités sans aucune conséquence funeste pour la malade. En ce qui concerne nos propres résultats, signalons que sur nos 5 malades toujours en vie, 2 ont subi une intervention large (cas n° 1 et 6 respectivement en vie 20 ans et 1 an 1/2 après l'opération) et que 3 n'ont subi qu'une annexectomie unilatérale (cas n° 3, 4, 5) et sont toujours en vie 9 ans après pour la première, deux ans après pour les deux autres.

Envisageons à présent le complément de l'exérèse que doit représenter la roentgenthérapie; il se fonde sur le fait que depuis BECLERE (1921) le séminome est considéré comme la plus radiosensible des tumeurs malignes de l'ovaire et à l'égale de certaines tumeurs myéloïdes ou lymphoïdes. Mais là encore, deux grands procédés sont en usage :

1°/ Roentgenthérapie à doses fortes :

Il s'agit de la radiothérapie antinéoplasique habituelle, avec des doses de l'ordre de 3.000 à 6.000 R. répartis en plusieurs champs larges, tant abdominaux que lombaires. Ce procédé nous semble indiqué dans les cas suivants :

- hysterectomie avec castration préalable
- cas inopérables
- cas particuliers où le chirurgien n'a pas fait le diagnostic et a pratiqué une simple ovariectomie chez une femme qui ne pouvait de toute fa-

çon plus avoir de grossesse; ce procédé peut selon nous dispenser de la réintervention.

Une variante de cette modalité thérapeutique, utilisée par JEDBERG, consiste à protéger par un écran l'ovaire restant dans les cas de séminomes unilatéraux traités par exérèse limitée en vue de permettre une grossesse. En outre il ajoute un champ sus-claviculaire.

2°/ Roentgenthérapie selon SANTESSON :

Cet auteur utilise généralement cinq champs : un champ antérieur et un champ postérieur intéressants le pelvis de chaque côté du corps ainsi qu'un champ central dorsal supérieur dirigé vers le diaphragme et visant les éventuelles dissémination ganglionnaires dans la chaîne lombo-aortique. Quant aux doses, elles se limitent à 400 ou 600 R. administrés en plusieurs traitements de 100 R. La dose est légèrement moindre pour le champ intéressant la partie haute du dos. Ce procédé ne semble pas empêcher une grossesse ultérieure; la modicité des doses rendrait inutile la protection de l'ovaire controlatéral lorsqu'on veut permettre une grossesse, et de ce fait la récidive sur l'ovaire restant semble moins fréquente qu'avec le procédé type JEDBERG. Rappelons que SANTESSON a obtenu trois gravidités normales, deux aménorrhées seulement, et aucune conséquence funeste sur 15 malades ainsi traitées. Cette modalité thérapeutique nous semble donc à proconiser dans tous les cas où l'exérèse limitée a été pratiquée en vue d'une éventuelle grossesse ultérieure.

Quelle conduite faudra-t-il adopter, enfin, en cas de récidive ?

La chirurgie sera à réserver aux métastases uniques d'abord facile. Dans tous les cas elle devra être complétée par la radiothérapie : les doses fortes seront possibles si l'on s'était initialement contenté du procédé SANTESSON.

Le radium a parfois été essayé : ses résultats semblent nettement inférieurs à ceux obtenus par les rayons X.

Enfin, de très nombreuses médications palliatives ont été proposées; citons entre autres :

1°/ l'Hormonothérapie :

Selon PEDOWITZ l'essai des oestrogènes à doses massives se justifie par le fait que le séminome ne serait particulièrement sévère qu'aux âges où la folliculine n'est pas sécrétée en abondance ou a cessé d'être un des piliers de l'équilibre endocrinien.

En fait ni les oestrogènes ni les androgènes n'ont encore donné de résultats probants.

2°/ les frénateurs hypophysaires :

Le Frénantæol a été utilisé par FUNCK-BRENTANO, mais est resté sans effet.

3°/ les moutardes azotées :

- ANDERMANN (cité par BROCQ) : bons résultats avec une survie de trois ans après l'apparition de métastases inopérables.
- Personnellement nous avons utilisé dans notre cas n° 2 l'Endoxan Asta par voie intra-veineuse, sans grand succès : mort par métastases pleuro-pulmonaires 1 mois 1/2 après l'intervention. Toutefois ce produit a amené une bonne sédation des signes subjectifs.

B. PRONOSTIC

Maintes statistiques ont tenté d'illustrer le pronostic général du séminome ovarien; nous n'en effleurerons que quelques unes.

- DODERLEIN trouve 18% de mortalité pour l'ensemble des séminomes opérés
- NOVAK (1938) : 24,5% de mortalité
- SEEGAR (1938) : 60% de mortalité
- FODERL (1938) : 66% de mortalité
- SANTESSON (1947) : 51,4% de survies supérieures à 5 ans pour 107 cas de la littérature et 66,7% pour 27 cas personnels
- MUELLER (1950) : 46,9% de survies supérieures à 5 ans pour 147 cas
- MORRIS et SCULLY (1958) : 50% de survies supérieures à 5 ans si on ne considère que le séminome pur sans association avec épithélioma dysembryoplasique. Ce chiffre est nettement supérieur à ce que l'on obtient pour les néoplasmes ovariens en général, et légèrement supérieur à celui du séminome testiculaire (peut-être simplement parce que ce dernier survient à un âge plus avancé)
- En ce qui concerne nos 14 cas personnels, seuls 8 ont pu être suivis au point de vue évolutif :
  - . Décès : 2 dans les suites opératoires immédiates, l'un par syndrome péritonéal, l'autre par collapsus cardio-vasculaire
    1 un mois et demi après l'intervention par métastases pleuro-pulmonaires
  - . Survies :
    1 de plus de 20 ans
    1 de plus de 9 ans
    3 de plus de 2 ans

Il apparaît cependant indispensable de tenir compte dans les discussions pronostiques de différents facteurs tels l'âge de la malade, la bilatéralité éventuelle de la tumeur, la présence ou non de métastases, d'ascite ou d'adhérences lors de l'intervention, et enfin le type de traitement utilisé :

1°/ Pronostic en fonction de l'âge

Pour certains auteurs, tels PEDOWITZ ou MATHIEU et PLANCHU, le séminome apparaît particulièrement redoutable chez la fillette de moins de 15 ans et chez la femme de plus de 40 ans. Sur 83 cas MATHIEU et PLANCHU ont obtenu :

66% de mortalité avant l'âge de 15 ans
23% " de 15 à 40 ans
89% " après 40 ans

Certes dans le cas de la femme âgée il y a plus de chances de trouver avec le séminome une association morbide quelconque susceptible de fausser les statistiques. Toutefois il semble que la roentgenthérapie s'avère un peu moins efficace passé cet âge de 40 ans. La chute des sécrétions hormonales oestrogéniques dans le cas de la femme ménopausée ou leur absence dans le cas de la fillette ont été également invoquées (PEDOWITZ).

2°/ Pronostic en fonction de l'uni ou de la bilatéralité du séminome

Tous les auteurs s'accordent actuellement à attribuer un pronostic particulièrement sombre à l'épithélioma séminal bilatéral. MUELLER et collaborateurs en particulier, ne totalisent que 29,4% de survies après 5 ans dans leurs cas de séminomes bilatéraux, contre 89,9% dans leurs cas de séminomes unilatéraux bien encapsulés et sans métastases apparentes; (ce pourcentage élevé de

survies s'explique par le fait qu'il s'agit là d'une statistique partielle ne portant que sur des cas de séminomes unilatéraux).
Quant à BROCQ dont les résultats portent sur 10 séminomes bilatéraux, il déplore 7 décès dont 5 la première année.

3°/ Pronostic en fonction du stade de développement de la tumeur :

Il convient de tenir compte dans toute discussion pronostique du degré d'extension de la tumeur et d'opposer au séminome unilatéral bien encapsulé le séminome volumineux dont la capsule s'est rompue, qui présente des adhérences aux organes de voisinage, ou qui s'accompagne de métastases pelviennes ou extra-pelviennes. SANTESSON obtien pour la première catégorie une survie de plus de 5 ans de 81%; elle tombe à 14% pour la deuxième catégorie. MUELLER et collaborateurs ne comptent de leur côté que 20 survies au-delà de 5 ans sur 79 cas présentant des métastases à l'intervention, soit un pourcentage de 25,3%. De même pour BROCQ et collaborateurs : 8 décès dont 6 la première année sur 12 cas avec métastases à l'intervention.
Sur les 8 cas de séminomes dont nous avons nous-mêmes pu suivre l'évolution, nous notons 3 décès survenus dans les suites opératoires :

- L'un de ces cas présentait bien avant l'intervention d'importantes métastases pleuro-pulmonaires attestées par des radiographies faites quatre mois plus tôt; mais faute de contexte clinique suffisamment évocateur, on en resta alors à l'hypothèse d'un kyste bronchogénique. Décès 1 mois 1/2 après l'intervention (cas n° 2).

- Un deuxième cas concerne une demoiselle de 63 ans dont la tumeur particulièrement volumineuse occupait tout le bassin avec multiples adhérences. Décès 20 jours après l'opération (cas n° 7)
- Le troisième cas enfin concerne une jeune femme de 27 ans dont la tumeur était étroitement adhérente à la veine cave et qui présentait déjà avant l'intervention un syndrome péritonéal. Décès 3 jours après exérèse (cas n° 8).

4°/ Pronostic en fonction du traitement

La chirurgie - nous l'avons vu - peut être conservatrice ou radicale; elle peut être associée ou non - quelle que soit sa modalité - à une radiothérapie complémentaire. Celle-ci pourra être pratiquée à doses fortes ou à doses modérées, en champs larges ou plus restreints. Du fait de cette complexité de combinaisons thérapeutiques, on manque encore de grandes statistiques d'ensemble, de résultats comparatifs valables.

En ce qui concerne le traitement chirurgical, PEDOWITZ signale 35% de survies par castration unilatérale, contre 50% par hysterectomie et castration double. En fait ces résultats ne sont convaincants qu'en apparence : les différents cas de PEDOWITZ ne répondaient sûrement pas tous aux mêmes critères évolutifs. Rappelons à ce sujet - et avec les mêmes restrictions - nos propres résultats : sur nos 5 malades toujours en vie, 2 ont subi une intervention large (cas n° 1 et 6 respectivement en vie 20 ans et 1 an 1/2 après l'opération), tandis que 3 n'ont subi qu'une annexectomie unilatérale (cas n° 3, 4, 5) et sont en vie 9 ans après pour la première, 2 ans après pour les deux autres.

Pour ce qui est de la radiothérapie post-opératoire, elle semble augmenter d'environ 20% le nombre des survies de plus de 5 ans. Etudiant des cas de la littérature, SANTESSON trouve : 41,7% de survies supérieures à 5 ans par la chirurgie seule contre 57,1% par l'association chirurgie-radiothérapie. Ces résultats sont confirmés par PEDOWITZ qui, sur un ensemble de 69 séminomes encapsulés dont 24 seulement furent irradiés après opération, obtient : 30,8% de survies dans le groupe non irradié et 43,7% dans le groupe irradié.

Chapitre V.

SEMINOME OVARIEN ET SEMINOME TESTICULAIRE

Nous nous proposons dans ce dernier chapitre de cerner d'un peu plus près les similitudes ou au contraire les oppositions entre séminome ovarien et séminome testiculaire, en envisageant successivement certaines données cliniques, macroscopiques, histologiques, et histogénétiques.

A. ASPECTS CLINIQUES

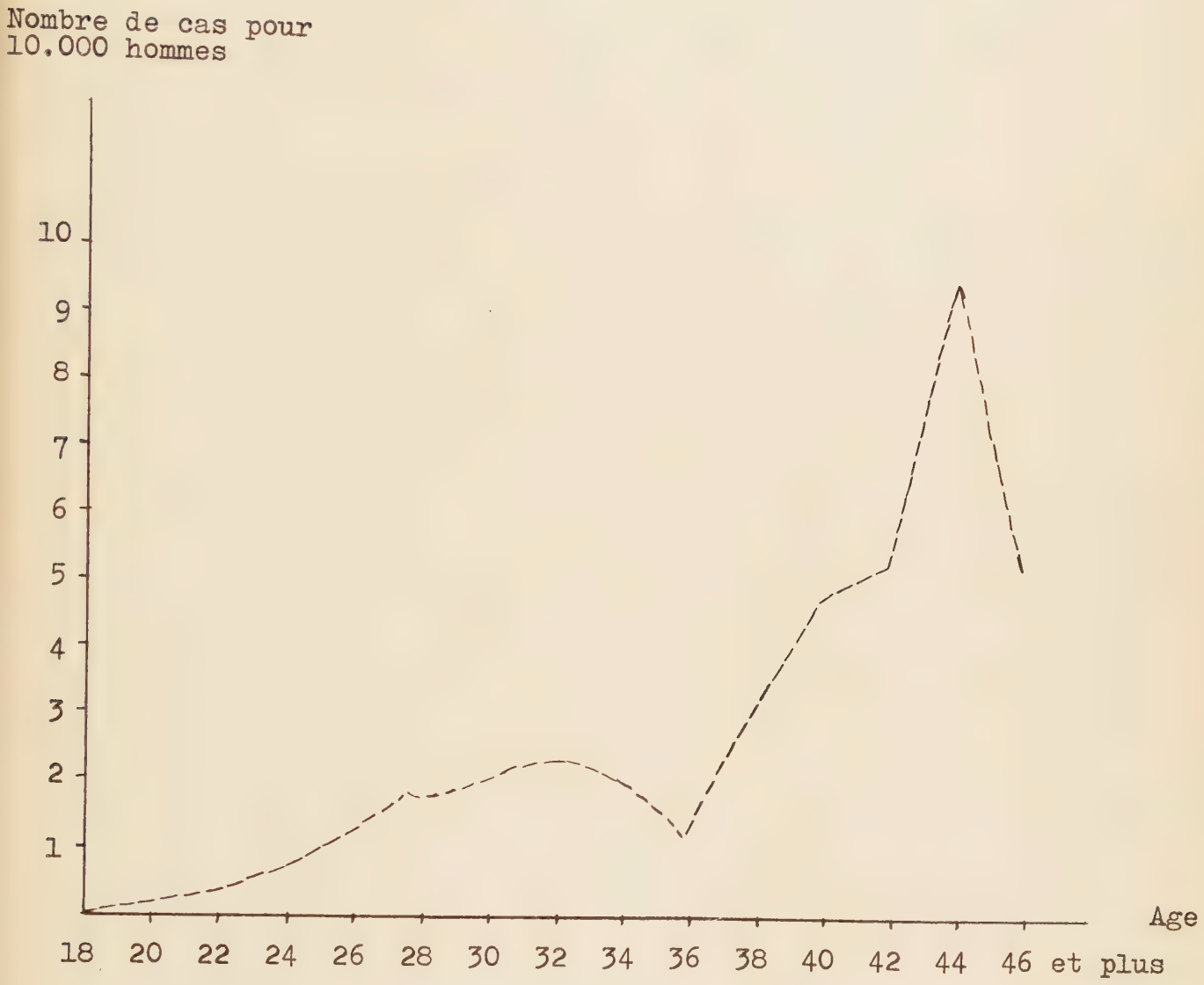
1°/ Fréquence :

faible pour l'ovaire (3 à 4% des tumeurs ovariennes malignes), elle est forte pour le testicule : 30 à 40% des tumeurs testiculaires malignes, ce qui place le séminome au premier rang de ces dernières tumeurs.

2°/ Age :

si le séminome ovarien peut être schématiquement considéré comme la seule tumeur maligne de l'ovaire de la fillette, le séminome testiculaire est au contraire l'apanage de l'homme mûr et fait presque totalement défaut chez l'enfant ou le jeune homme; son pic de fréquence maxima se situe vers 45 ans, ainsi qu'il en ressort de la courbe ci-après qu'il est intéressant de comparer à celle obtenue pour l'ovaire. Les deux courbes sont pratiquement symétriques par rapport à l'axe de l'âge moyen. Ce fait s'explique aisément : le séminome aura d'autant plus de chances d'apparaître que l'activité mitotique sera plus

importante; or celle-ci reste pratiquement constante chez l'homme pendant la durée de sa vie sexuelle; au contraire elle décroit nécessairement avec l'âge chez la femme.



Fréquence du séminome testiculaire selon l'âge

(d'après FRIEDMANN N.B. et MOORE R.A.
Mil. Surgeon 99 : 573, 1946)

3°/ Facteurs somatiques :

le séminome ovarien, s'il apparaît dans plus de la moitié des cas chez des femmes somatiquement normales, n'en est pas moins la tumeur la plus fréquente de la femme pseudo-hermaphrodite. De son côté le séminome testiculaire se trouve être la tumeur la plus fréquente du mâle cryptorchide (ACKERMAN).

4°/ Rôle des traumatismes :

le simple fait qu'un traumatisme local soit fréquemment rencontré dans les antécédents d'un porteur de séminome et presque jamais chez la porteuse n'a pas grande valeur, la disposition anatomique du testicule et de l'ovaire rendant bien inégales leurs chances respectives d'être traumatisées. Néanmoins de nombreux auteurs ont cherché à établir un rapport entre traumatisme et séminome testiculaire, et certains admettent que ce dernier peut se développer dans le cas d'une lésion de l'épithélium tubulaire avec inhibition de la spermatogénèse. Malgré les travaux de SCULLY et COFFIN (1952) en particulier, une telle relation de cause à effet reste incertaine.

5°/ Bilatéralité :

nous avons vu que celle-ci s'observe dans environ 15% des cas de séminomes ovariens. En règle, elle n'existe par contre jamais d'emblée pour le séminome testiculaire.

6°/ Absence de toute sécretion hormonale :

celle-ci reste l'une des caractéristiques essentielles du séminome, qu'il soit ovarien ou testiculaire. Elle s'explique aisément si l'on se réfère à son histogénèse.

B. TRAITEMENT ET PRONOSTIC

Les deux tumeurs bénéficient d'une excellente radiosensibilité. Classiquement le pronostic du séminome testiculaire apparaissait beaucoup plus sombre que celui de son homologue ovarien. Cette opinion est certainement erronée et l'on peut admettre un pronostic assez voisin pour les deux tumeurs, le nombre de survies au-delà de 5 ans atteignant jusqu'à 80% dans certaines statistiques pour le séminome testiculaire lorsqu'il n'y a pas de métastases au moment de l'intervention. MORRIS et SCULLY (1958) admettent que le pourcentage de guérisons au-delà de 5 ans est peut-être légèrement plus élevé pour l'ovaire que pour le testicule, mais expliquent cette minime différence par le fait que le séminome testiculaire survient à un âge plus avancé.

C. ASPECTS ANATOMO-PATHOLOGIQUES

Sur le plan macroscopique la comparaison entre les deux tumeurs serait parfaitement utopique puisqu'aussi bien il n'est pas possible de donner de l'un ou de l'autre de ces séminomes une définition macroscopique caractéristique. C'est d'ailleurs la raison pour laquelle un diagnostic de séminome ovarien ou testiculaire ne saurait être posé avec certitude avant l'examen histologique.

C'est en effet sur le plan histologique que nous trouverons les analogies les plus frappantes, au point qu'il est possible d'en donner une définition microscopique commune : il s'agit d'une tumeur à cellules rondes indifférenciées, formée d'une part de cordons ou de nids de grosses cellules rondes et bulleuses de caractère épithélial, à protoplasme clair et vacuolaire, à noyaux de contours nets, pauvres en chromatine, possédant deux ou trois nucléoles, avec mitoses fréquentes souvent atypiques; et d'autre part d'un stroma

conjonctif riche en vaisseaux et en cellules inflamatoires. Cette tumeur a de nets caractères de malignité et la prolifération parenchymateuse s'avère infiltrante et destructrice, le microscope révélant de larges plages de nécrose et d'hémorragie, avec absence totale du tissu normal de l'organe. Toutefois l'examen microscopique très approfondi de ces deux tumeurs doit révéler quelques différences de détail :

- les cellules du séminome testiculaire sont généralement un peu plus petites que leurs homologues ovariennes, et leurs noyaux ne présentent pas la structure radiée si souvent observée dans les coupes d'ovaire;
- nous avons noté dans l'ovaire un agencement épithélial net en une couche - nous pourrions presque dire une couche cellulaire basale - autour du stroma. Cette couche se présente comme un épithélium cubique ou cylindrique, et le fait qu'elle puisse se retrouver aussi bien sur les coupes incluses dans la paraffine que sur les coupes congelées, et cela avec diverses colorations, exclut l'éventualité d'un simple artefact. Or nous n'avons pas trouvé mention de cette couche dans les descriptions relatives au testicule;
- une troisième différence porte sur l'agencement et les limites du conjonctif. Sur l'ovaire, nous trouvons généralement une trame réticulée grossière dont nous avons qualifié les mailles d'alvéoles, celles-ci emprisonnant chacune 25 à 30 cellules. Les parois de ces mailles se composent de nombreuses fibres conjonctives; au sein des alvéoles par contre seules de très rares fibres cheminent entre les cellules. Schématiquement le conjonctif se présente donc en grosses travées, se divise assez peu, est donc assez mal réparti sur l'ensemble de la coupe, et ~~est~~ circonscrit d'assez gros nids cellulaires. Dans le testicule au contraire on trouve habituellement une ou deux fibres conjonctives entre deux cellules, ce qui donne l'image d'un fin réticulum enserrant les cellules tumorales. Très peu de grosses travées, mais beaucoup de fibres isolées très disséminées; un tout autre agencement donc.

En conclusion, analogies cellulaires profondes justifiant amplement une dénomination commune pour ces deux tumeurs, avec de simples variantes d'agencement, d'ailleurs assez minimes.

D. HISTOGENESE

Sur ce plan identité parfaite évidemment, puisque histogénèse commune sur laquelle nous ne reviendrons.plus. Séminome ovarien et séminome testiculaire ne sont que deux aspects évolutifs d'une seule et même tumeur de cellules gonadiques ayant une prolifération néoplasique non embryonnée.

C O N C L U S I O N S

A la fin de ce travail où nous avons relaté 14 observations personnelles d'épithélioma séminal de l'ovaire, dont 8 ont pu être suivies quant à leur évolution, quelques remarques s'imposent.

L'épithélioma séminal de l'ovaire - ou dysgerminome, goniome, gonocytoma, germinoma, pour ne citer que ces dénominations les plus fréquentes - peut se définir comme une tumeur maligne épithéliale massive à grandes cellules claires d'architecture alvéolaire ou trabéculaire, avec stroma lymphoïde. Cette description s'applique bien entendu à son homologue testiculaire : il ne s'agit que d'une seule et même tumeur évoluant simplement sur un soma différent.

Pour situer le séminome - qu'il soit ovarien ou testiculaire - dans ce que nous pourrions appeler les tumeurs indifférentes des gonades dérivées de cellules germinatives, nous avons distingué les formes "non embryonnées" (comprenant épithélioma séminal et gonadoblastome) des formes "embryonnées" (groupe teratoïde et groupe embryogénique). Toutefois la coexistence d'un séminome avec un élément teratoïde ou embryogénique est possible; rappelons à ce sujet la classification de DIXON et MOORE (1952) et notre cas n° 9. Quant à notre cas n° 8 concernant un épithélioma séminal avec ovaires indemnes à l'intervention chirurgicale, il illustre la possibilité de séminome dysgénétique, développé par exemple sur une gonade aberrante. Cependant

nous pensons qu'en règle générale point n'est besoin de faire appel à une cellule hétérotopique, dysgénétique, totipotente ou non, pour expliquer l'histogénèse du séminome; comme la plupart des néoplasmes des gonades, il prend naissance selon nous des cellules germinales normales elles-mêmes. Rappelons également, pour clore ces considérations histogénétiques, les recherches de THEISS et collaborateurs (1960) sur la chromatine sexuelle de tumeurs testiculaires et ovariennes à cellules-souches : selon eux la cellule d'origine du séminome est une cellule diploïde ayant omis d'entreprendre sa division méïotique normale ou n'ayant jamais atteint ce stade, alors qu'au contraire les éléments primordiaux de ce que nous avons appelé "formes embryonnées" résultent d'une recombinaison de cellules haploïdes provenant d'une division méïotique qui peut être anormale, prématurée ou même normale.

Le traitement de l'épithélioma séminal est toujours très controversé. En ce qui nous conerne nous nous déclarons partisan de l'exérèse conservatrice suivie de radiothérapie à faible dose dans tous les cas où il n'y a pas d'obstacles à une éventuelle grossesse ultérieure et où il s'agit d'une tumeur unilatérale bien encapsulée. Le pronostic général de cette affection est de l'ordre de 50% de survies supérieures à 5 ans; c'est là un pourcentage bien supérieur à celui de l'ensemble des néoplasmes ovariens malins.

Sur le plan statistique enfin, certains de nos résultats sont en accord avec les données classiques, en particulier pour l'âge d'apparition de la tumeur et son pronostic.

VU
Strasbourg, le 23 Août 1963
Le Président de Thèse

signé : Y. LE GAL

VU
Strasbourg, le 24 Août 1963
Le Doyen de la Faculté de Médecine

signé : R. FONTAINE

VU et PERMIS d'IMPRIMER
Strasbourg, le 28 Août 1963
Le Recteur de l'Académie,
Président du Conseil de l'Université.

signé : J.F. ANGELLOZ

B I B L I O G R A P H I E

Cette bibliographie n'a pas la prétention d'être exhaustive. Elle comporte uniquement les références d'articles ou d'ouvrages qui ont servi à la rédaction de ce travail.

1. ACKERMAN L.V. (1959) Surgical Pathology - 2è éd., 1096 p., St Louis, Mosby Company

2. BABES A. (1929). über die von Robert Meyer als "eine besondere Form von Carcinoma bei Zwittern und scheinbar nicht zwittrigen Menschen beiderlei Geschlechts" beschriebenen Tumoren. Arch. Gynäk. 135, p. 545 - 555

3. BARZILAI G. (1943) : Atlas of Ovarian Tumors New-York, Grune and Stratton.

4. BER A. (1949). A case of dysgerminoma ovarii tested hormonally. Acta med. scand. 133, p. 411 - 426

5. BETTINGER H. (1933). über Brennerche Tumoren und Disgerminome des Ovariums. Frankf. Zschr. Path. 45, p. 238 - 245

6. BILGER S. (1958). Zur Pathogenese und Klinik des Disgerminoma ovarii; kasuisticher Beitrag. Zbl. gyn. 80, 39, p. 1548 - 1555

7. BLOCKSMA R. (1955). Bilateral dysgerminoma of ovary with pseudohermaphroditism. Amer. J. Obstetr. Gynec. 69, p. 874 - 878

8. BONNET P. (1928) Séminome de l'ovaire Lyon chir. 25, 2 p. 191 - 195

9. BROCQ P. et MADIER C. (1955). Pronostic des séminomes des ovaires et associations thérapeutiques à propos de 5 observations et de 150 cas étudiés dans la littérature. Mém. Acad. Chir. 81, p. 943 - 954

10. BURGE E.S. (1949). Disgerminoma ovarii.
Amer. J. Obstetr. Gynec. 57, p. 1014 - 1019

11. CAUSSADE L., NIEMANN N., PIERSON M. et MANCIAUX M. (1956).
Sur un cas de séminome de l'ovaire chez une fillette de 5 ans.
Sem. Hôp. Paris 32, 73/9, p. 3867 - 3871

12. CHEYNEL J., BOIRON P. et MATHIEU J. (1956). Le problème des séminomes de l'ovaire
Lyon chir. 51, 6, p. 727 - 730

13. CHENOT M. (1911). Contribution à l'étude des EOA primitifs de l'ovaire.
Thèse Paris n° 129 - Steinheil. 67 p.

14. CHEVASSU M. (1906). Tumeurs du testicule
Thèse Paris n° 193. Steinheil. 239 p.

15. DAUBE O. (1919). Maligne Geschwulstbildung bei einem Fall von Hermaphroditismus verus mit ovotestis beim Menschen.
Thèse Wurzbourg. Becker. 41 p.

16. DISON F.J. and MOORE R.A. (1952). Tumors of the male Sex organs
Atlas of tumor pathology 8, 31 - 32
Washington DC Armed Forces Institute of Pathology

17. EWING J. (1940). Neoplastic Disease. A. Treatise on Tumors
p. 648 - Philadelphia, W.B. Sannders Co.

18. FAUVET E. (1934). Uber das grosszellige solide Karzinom der Keimdrüsen (Disgerminom Robert Meyer)
Zbl. Gynäk. 58. p.2162 - 2170

19. FAUVET E. (1936). Zur Klinik des Disgerminomes
Zbl. Gynäk. 60, p. 675 - 686

20. FODERL V. (1938). Pathologie und Klinik des Disgerminom ovarii.
Arch. Gynäk. 165, p. 392 - 488

21. FURTH Y. (1958). Homone production in endocrine tumours.
Ciba Foundation Colloquia on Endocrine, 12, 351 p.
Londres - Churchill

22. GAILLARD J.A. (1955).Histogénèse des dysembryomes et des tumeurs du testicule.
Bull. ass. fr. cancer 42, 4, p. 486 - 495

23. GARDNER Y. (1958). Hormone production in endocrine tumours.
Ciba Foundation Colloquia on Endocrine, 12 351 p.
Londres - Churchill

24. GILLMAN J. (1948). The development of the gonads in man with a consideration of the role of fetal endocrines and the histogenesis of ovarian tumours. Contrib. Embryol. Carneg. Inst. 32, 81

25. GOGL H. und LANG F.J. (1957). Disgerminom ovarii. Lehrbuch der Spez. Path. Anat. E. KAUFFMANN II, 1 p. 148 - 150

26. GREENBLATT R.B. and FUND E.R. (1938). Dysgerminoma ovarii. Amer. J. Obstetr. Gynec. 35, p. 667 - 675

27. HAIN A.M. (1949). An unusual case of precocious puberty associated with ovarian dysgerminoma. J. Clin. Endocr. 9, p. 1349 - 1354

28. HANSEN R. (1939). Dysgerminom und Tuberculose Zbl. Gynäk. 63, p. 885 - 889

29. HELLER E.L. (1943). Tuberculoid reaction in ovarian dysgerminoma Arch. Path. Chicago 35, p. 674 - 680

30. HINSELMANN G. (1955). über einen Fall von Dysgerminoma ovarii. Zbl. Gyn. 77, p. 857 - 861

31. HOCHE J.M.C. (1929) Sur le séminome de l'ovaire Thèse Nancy n° 3, 165 p.

32. HOHAGE E. (1940). Ein Betrag zur Klinik des Dysgerminoms der weiblichen Keimdrüsse. Zschr. Geburtsh 121, p. 401 - 405

33. KIRSCHBAUM J.D. et NEWMAN B. (1945) Cités par POTTER

34. KLAFTEN E. (1932). Beitrag zur Kentnis des soliden grosszelligen Ovarialkarzinoms bei Pseudohermaphroditismus Zbl. Gynäk. 56, p. 1989 - 1996

35. KLAFTEN E. (1933). Beitrag zur Klinik des Disgerminoma ovarii. Zbl. Gynäk. 57, p. 736 - 741

36. KLAFTEN E. (1934). Uber des Vorkommen chorioepitheliomatöser Strukturen im Eierstock Arch. Gynäk. 158, p. 131 - 150

37. KLEINE H.O. (1934). Beitrag zur Klinik des Disgerminoma ovarii. Arch. Gynäk. 158, p. 89 - 97

38. LASKOWSKI J. and BER A. (1936) Disgerminoma ovarii
Ginek. Pol. 15, p. 589

39. LISSOWETZKY V. (1935). Zur Frage der sogennanten Disgerminome des Eierstocks
Zbl. Gynäk. 59, p. 1944 - 1952

40. LONG O.H. ; ZISKING J. ; STORCK A.H. (1941) Disgerminima occuring in a pseudo-hermaphrodite
Surg. Gynec. Obstet. 73, p. 811 - 816

41. MADIER Cl.R. (1953) Le séminome de l'ovaire
Thèse n° 155, 95 p.

42. MASSON P. (1912) Séminomes ovariens
Bull. Soc. Anat. Paris p. 402 - 403

43. MASSON P. (1912) Séminome ovarien chez un enfant de 14 ans.
Bull. Soc. Anat. Paris p. 448 - 449

44. MASSON P. (1913) Recherches sur le séminome
Bull. Ass. Fr. Cancer 6, 2, p. 51 - 57

45. MEYER R. (1918) 3 Beiträge zur Kenntnis seltener Ovarialtumoren
Arch. Gynäk. 109, p. 212

46. MEYER R. (1924) Uber einen Fall von doppelseitigen Ovotestis
Arch. Gynäk. 123, p. 675 - 713

47. MEYER R. (1930) Ovarialtumoren und Geschlechtlichkeit. Ein Beitrag zur funktionellen Betrachtung der Geschwulste
Klin. Wschr. p. 2237 - 2249

48. MEYER R. (1931) The pathology of some special ovarian tumors and their relation to sex characteristies
Amer. J. Obstet. Gynec. 22, p. 697 - 713, discussion p. 937 - 939

49. MORETON R.D. and DESJARDINS A.U. (1947) Dysgerminoma of ovary; Rewiew of 11 cases of proved tumor with special reference to Radiosensitivity
Am. J. Roentgen. 57, p. 84 - 106

50. MORRIS J. et SCULLY R. (1958) Endocrine pathology of the ovary, 151 p. St Louis U.S.A. Mosby Co.

51. MUELLER C.W. TOPKINS P. and LAPP W.A. (1950) Dysgerminoma of the ovary. (An analysis of 427 cases)
Amer. J. Obstet. Gynec. 60, p. 153 - 159

52. NEUMANN H.O. (1930) Das grosszellige solide Karzinom der weiblichen Keimdrüse. Das Karzinom der Scheinzwitter, Zwitter und der Jugendlichen beiderlei Geschlechts nach Robert Meyer.
Ztsch. f. Geburtsh. 98, p. 78 - 102

53. NOVAK E. and GRAY L.A. (1938) Dysgerminoma of ovary ; clinical and pathological study of 21 cases.
Amer. J. Obstet. Gynec. 35, p. 925 - 937

54. PEDOWITZ P. and GRAYZEL D.M. (1951) Dysgerminoma of ovary ; analysis of 17 cases with special reference to histogenesis and therapy
Amer. J. Obstet. Gynec. 61, p. 1243 - 1252

55. PEDOWITZ P., FELMUS L.B. and GRAYZEL D.M. (1955) Dysgerminoma of the ovary, prognosis and treatment
Amer. J. Obstet. Gynec. 70, 6, p. 1284 - 12 98

56. PERTINSKI J. (1952) Seminoma ovarii
Ginek. Pol. 23, p. 469 - 482

57. PLATE W.P. (1953). Dysgerminoma of the ovary in a patient with virilism
Acta endocrin. 14, p. 227 - 234

58. PLATE W.P. (1957) Gonadal dysgenesis
Acta endocrin. 26, p. 101 - 103

59. POTTER E.B. (1946) Dysgerminoma of ovary
Amer. J. Path. 22, p. 551 - 563

60. RENDU A. et POUZET F. (1926). Séminome de l'ovaire avec menstruation précoce chez une fillette de 6 ans.
Lyon Méd. 138, p. 187 - 189

61. REIFFERSCHEID W. (1935) Uber sieben neue Fälle von "Disgerminoma ovarii" (R. Meyer), davon einen mit kleinen Einschlüssen von follikuloiden Bildungen.
Zschr. Geburtsh 110, p. 273 - 290

62. ROBBINS M.D. et STANLEY L. (1957)
Textbook of pathology 1351 p., Philadelphia, Saunders Co

63. ROBERT D., NEUBECKER M.C., JAMES L., BREEN M.D. (1962)
Embryonal Carcinoma of the ovary
Cancer 15 p. 546 - 556

64. SAILER S. (1940) Ovarian Dysgerminoma
Amer. J. Cancer 38, p. 473 - 482

65. SANTESSON L. (1947) Clinical and pathological survey of ovarian tumors treated at radiumhelmet
Acta radiol. 28, p. 643 - 668

66. SANTESSON L. et MARRUBINI G. (1957) Clinical and pathological survey of ovarian embryonal carcinomas, including so-called "mesonephromas" (Schiller) or "mesoblblastomas" (Tilum) treated at the radiumhemmet.
Acta Obstet. Gynec. Scand. 36, p. 399 - 419

67. SCHILLER W. (1934) Disgerminom und Tuberculose
Arch. Gynäk. 156, p. 513 - 533

68. SCHILLER W. (1934) Disgerminom des Myometriums
Arch. Gynäk. 158, p. 76 - 88

69. SCHWARZ P. (1960) Disgerminoma of the ovary
Wien Med. Wschr 110, p. 544 - 546

70. SCILLE G. (1955) A propos d'un cas de séminome de l'ovaire
Mém. Acad. Chir. 81, p. 969

71. SCULLY R.E. (1953) Gonadoblastoma. A gonadal tumor related to dysgerminoma (seminoma) and capable of sex-hormone production.
Cancer, Philadelphia 6, p. 455 - 463

72. SCULLY R. and COFFINS D. (1952) Canine testicular tumors with special reference to their histogenesis, comparative morphology and endocrinology.
Cancer 5, p. 592 - 605

73. SCULLY R. and MORRIS J. (1957) Functionning ovarian tumors
Progr. Gynec. 3, p. 20 - 34

74. SEEGAR G.E. (1938) Ovarian Dysgerminoma
Arch. Surg. 37, p. 697 - 725

75. STANGE H. (1957) Uber Fehlbildungen der Gonaden und ihre Beziehungen zur Geschwulstbildung
Geburtsh. Frauenheilk. 1, p. 63 - 72

76. SZATHMARY Z. (1933) Uber das solide grosse Rundzellencarcinom sog. Disgerminom des Ovariums.
Arch. Gynäk. 153, p. 333 - 349

77. TEILUM G. (1946) Gonocytoma homologons ovarian and testicular tumors. I. With discussion of "mesonephroma ovarii".
Acta Path. microbiol. scand. 23, p. 242 - 259

78. TEILUM G. (1950) "Mesonephroma ovarii" (Schiller) Extra-embryonic mesoblastoma of germ cell origin in ovary and testis.
Acta Path. microbiol. scand. 27, p. 249 - 261

79. TEILUM G. (1952) Classification of ovarian tumours
Acta obst. et gynec. scandinav. 31, p. 292 - 312

80. TETER J. (1959) Germ cells tumors (gonocytoma) in patients with gonadal dysgenesia and pseudohermaphroditism
Endokrynol. Pol. 10, p. 275

81. TETER J. (1960) A new concept of classification of gonadal tumors drising from germ cells (gonocytoma) and their histogenesis.
Gynaccologia 150, p. 84 - 102

82. THEISS E.A., ASCHLEY D.J.B., MOSTOFI F.K. (1960) Nuclear sex of testicular tumors and some related ovarian and extragonadal neoplasms
Cancer 13, p. 323 - 327

83. TIETZE K. (1931) Klinisch-anatomische Studien am Ovarialtumor. Material der Kieler Frauenklinik
Arch. Gynäk. 146, p. 197 - 231

84. TROISIER S., YANEVA Y. (1956) Séminome de l'ovaire chez une jeune fille de 15 ans ; étude anatomo-clinique et discussion thérapeutique.
Bull. féd. soc. gyn. obst. fr. 8, 1, p. 54 - 59

85. USIZIMA H. (1956) Ovarian dysgerminoma associated with masculinization
Cancer 9, p. 736 - 739

86. WEINTRAUB L.R., ROSENBLATT P. and BRANDMAN L. (1951) Dysgerminoma of ovary with associated tuberculoid reaction in lungs and lymph nodes.
Amer. J. Obstet. Gynec. 61, p. 1167 - 1170

87. WILLIS R.A. (1953) Pathology of tumors - 2e Ed.
Londres, Butterworth and Co.

88. WITSCHI E., NELSON W.O. and SEGAL S.J. (1957) Genetic developmental and hormonal aspects of gonadal dysgenesis and sex-inversion in man.
J. clin. Endocrin. 17, p. 737 - 743

89. ZELIKSON T. (1939) Dysgerminoma Ovarii.
Ginek. Pol. 18, p. 245 - 277

90. ZIEGLER E.E. (1945) Bilateral ovarian carcinoma in 30 week foetus.
Arch. Chicago 40, p. 279 - 282

-_-_-_-_-_-_-

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION 1

EXPOSE DES CAS CLINIQUES 2

SEMINOME DE L'OVAIRE

Chapitre I. : GENERALITES

A. Historique et terminologie 15
B. Rappel embryologique 16
C. Histogénèse 17
D. Facteurs pathogéniques 20
E. Classification 23

Chapitre II. : ANATOMIE PATHOLOGIQUE

A. Aspect macroscopique 26
B. Aspect microscopique 28

Chapitre III. : CONSIDERATIONS CLINIQUES

A. Fréquence 30
B. Symptomatologie 33
C. Siège 35
D. Métastases 36

Chapitre IV. : THERAPEUTIQUE

A. Traitement 37
B. Pronostic 42

Chapitre V. : SEMINOME OVARIEN ET SEMINOME TESTICULAIRE

A. Aspects cliniques 47
B. Traitement et pronostic 50
C. Aspects anatomo-pathologiques 50
D. Histogénèse 52

CONCLUSIONS 53

BIBLIOGRAPHIE 56